

REAKTIONEN VON CYCLOPROPYLIDENEN UND DIAZOCYCLOPROPANEN

DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Abteilung für Chemie
der Ruhr-Universität Bochum

vorgelegt von

PHAM VAN CHIEM

aus Vietnam

Bochum 1983

REAKTIONEN VON CYCLOPROPYLIDENEN UND DIAZOCYCLOPROPANEN

DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Abteilung für Chemie
der Ruhr-Universität Bochum

vorgelegt von
PHAM VAN CHIEM
aus Vietnam

Bochum 1983

REAKTIONEN
VON CYCLOPROPYLBENEN
UND DIAZOCYCLOPROPANEN

DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Abteilung für Chemie
der Ruhr-Universität Bochum



PHARMACIUM

aus Venedig

Berichterstatter:

Prof. Dr. W. Kirmse

Mitberichterstatter:

Prof. Dr. W. R. Roth

Tag der mündlichen Prüfung:

15.02.1983

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von August 1980 bis Mai 1982 am Lehrstuhl für Organische Chemie II der Ruhr-Universität Bochum durchgeführt.

Herrn Prof. Dr. W. Kirmse danke ich herzlich für die freundliche Aufnahme in seinen Arbeitskreis und die wissenschaftliche Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Für meine Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

<u>Allgemeiner Teil</u>	<u>Seite</u>
1 Einleitung	1
2 Aufgabenstellung	11
A <u>Reaktionen der Cyclopropylidene</u>	13
3 Synthese von N-Nitroso-N-(trans-2-Vinyl- cyclopropyl)-harnstoff <u>21a</u>	13
3.1 Desaminierung von <u>21a</u> mit Natrium- methanolat	14
3.1.1 in CH ₃ OH	14
3.1.2 in CH ₃ OD	15
3.1.3 in CH ₃ OH in Gegenwart von Vinylmethylether	16
3.2 Synthese der Vergleichssubstanzen	19
3.3 Diskussion der Ergebnisse	24
4 2-Vinylcyclopropyliden-d ₂	28
4.1 Synthese von N-[trans-2-Deutero-trans-3- (cis-2'-deuterocyclopropyl)] - N-nitrosoharnstoff <u>63</u>	28
4.2 Desaminierung von <u>63</u> mit 0,1n NaOCH ₃ in CH ₃ OH	29
4.3 Stereochemie des d ₂ -4-Methoxy- cyclopentens <u>31d_{2c}</u>	30
5.1 Synthese von N-[cis-2-Deutero-trans-3-(trans- 2'-deuterocyclopropyl)]-N-nitrosoharnstoff <u>70</u>	31
5.2 Desaminierung von <u>70</u> in CH ₃ OH mit 0,1n NaOCH ₃	32
5.3 Stereochemie des d ₂ -4-Methoxycyclo- pentens <u>31d_{2t}</u>	33
6 Diskussion der Ergebnisse	34
7 Synthese von N-[trans-2-(trans-propenyl)- cyclopropyl]-N-nitrosoharnstoff <u>77</u>	36
7.1 Desaminierung von <u>77</u> in CH ₃ OH mit 2n NaOCH ₃	38
7.2 Diskussion der Ergebnisse	40

8	Synthese von N-[trans-2-(cis-propenyl-cyclopropyl)]-N-nitrosoharnstoff <u>106</u>	46
8.1	Desaminierung von <u>106</u> in CH_3OH mit $2n \text{ NaOCH}_3$	47
8.2	Diskussion der Ergebnisse	50
8.3	Vergleichssubstanzen	53
9	Zusammenfassung der Reaktionen von Cyclopropyridenen	54
B	<u>Reaktionen von Diazocyclopropanen</u>	57
10	Synthese von N-(Cyclopropyl)-N-nitrosoharnstoff <u>127</u>	57
10.1	Desaminierung von <u>127</u> mit $2n \text{ NaOCH}_3$ in Methanol/Vinylmethylether	57
10.2	Diskussion der Ergebnisse	58
11	Desaminierung von <u>127</u> in Acetaldehyd/Methanol	59
11.1	Vergleichssubstanzen	60
11.2	Diskussion der Ergebnisse	62
12	Desaminierung von <u>127</u> mit K_2CO_3 in Methanol und Benzaldehyd	64
12.1	Diskussion der Ergebnisse	65
13	Desaminierung von <u>127</u> mit K_2CO_3 in Methanol/Aceton	67
13.1	Vergleichssubstanzen	70
13.2	Diskussion der Ergebnisse	73
14	Methanolyse des Epoxids <u>146</u>	77
14.1	Diskussion der Ergebnisse	79
15	Desaminierung von <u>127</u> mit K_2CO_3 in Methanol und Acetophenon	81
15.1	Diskussion der Ergebnisse	82
16	Desaminierung von <u>127</u> mit K_2CO_3 in Methanol und Ameisensäuremethylester	85
16.1	Diskussion der Ergebnisse	86
17	Desaminierung von <u>21a</u> mit $2n \text{ NaOCH}_3$ in Acetaldehyd/Methanol	89
17.1	Diskussion der Ergebnisse	89

18	Zusammenfassung der Reaktionen von Diazocyclopropanen	92
----	--	----

Experimenteller Teil

19	Geräte, Betriebsbedingungen	95
20	Darstellung von N-Nitroso-N-(trans-2- vinylcyclopropyl)harnstoff <u>21a</u>	99
21	Desaminierung von <u>21a</u> in CH ₃ OH mit NaOCH ₃	104
21.1	Vergleichssubstanzen	106
21.1.1	4-Methoxycyclopenten	108
22	Desaminierung von <u>21a</u> in CH ₃ OD	108
23	Desaminierung von <u>21a</u> in CH ₃ OH/ Vinylmethylether-Hydrierung des Desaminierungsgemisches	108
23.1	Vergleichssubstanzen	111
23.1.1	2-Methoxy-4-ethyl-spiro-[2.2] pentane <u>43h</u>	111
23.1.2	Dimethyl-2-(3'-cyclopentenyl)- acetaldehydacetal <u>45</u>	115
23.1.3	Methyl-(2-vinylcyclopropyl)-ketone <u>44t</u> , <u>44c</u>	117
23.1.4	1-Methoxy-spiro[2.4]heptan <u>46h</u>	119
23.1.5	cis-2-(2'-Ethylcyclopropyl)- acetaldehyddimethylacetal <u>55h</u>	120
23.1.6	trans-2-(2'-Ethylcyclopropyl)- acetaldehyddimethylacetal <u>47h</u>	125
23.1.7	cis/trans-(2-Ethylcyclopropyl)methyl- ketone <u>44hc</u> , <u>44ht</u>	128
24	Darstellung von N-[trans-2-Deutero- trans-3-(cis-2'-deuterocyclopropyl)]- N-nitrosoharnstoff <u>63</u>	130
25	Desaminierung von <u>63</u> mit 0,1n NaOCH ₃ in CH ₃ OH	135
26	Darstellung von N-[cis-2-Deutero-trans-3- (trans-2'-deuterocyclopropyl)]- N-nitrosoharnstoff <u>70</u>	136

27	Desaminierung von <u>70</u> mit 0,1n NaOCH ₃ in CH ₃ OH	143
28	Darstellung von N-Nitroso-N-[trans-2- (trans-propenylcyclopropyl)]-harnstoff <u>77</u>	145
29	Darstellung von N-Nitroso-N-[trans-2- (cis-propenylcyclopropyl)]-harnstoff <u>106</u>	149
30	Desaminierung von <u>77</u> bzw. <u>106</u> mit 2n NaOCH ₃ in CH ₃ OH	157
	Hydrierung der Desaminierungsgemische	157
31	Synthese der Vergleichssubstanzen	162
31.1	2-Methoxy-3-propylcyclopropan <u>88t/c</u>	162
32	Darstellung von N-Cyclopropyl-N- nitrosoharnstoff <u>127</u>	164
33	Desaminierung von N-Cyclopropyl- N-nitrosoharnstoff <u>127</u>	165
33.1	Desaminierung von <u>127</u> in Methanol mit 2n NaOCH ₃	165
33.2	Desaminierung von <u>127</u> mit 2n NaOCH ₃ in Methanol/Vinylmethylether	165
33.3	Desaminierung von <u>127</u> in Methanol/ Acetaldehyd mit verschiedenen Basen	167
33.4	Desaminierung von <u>127</u> mit K ₂ CO ₃ in Methanol und Acetaldehyd mit verschiedenen Konzentrationen	169
33.5	Vergleichssubstanzen	169
33.5.1	Acetaldehyd-allyl-methylacetal <u>137</u>	169
33.5.2	1-Methylcyclopropylmethanal <u>138</u>	172
34	Desaminierung von <u>127</u> mit K ₂ CO ₃ in Methanol und Benzaldehyd	174
35	Desaminierung von <u>127</u> mit K ₂ CO ₃ in Methanol und Aceton	176
35.1	Vergleichssubstanzen	179
35.1.1	2,3-Dimethyl-4-methoxy-2-butanol <u>149h</u>	179
35.1.2	1-Acetyl-1-methylcyclopropan <u>147</u>	182
35.1.3	1-(α-Hydroxyisopropyl)-1- methoxycyclopropan <u>161</u>	187

	<u>Seite</u>
35.1.4 2,2 -Dimethyloxaspiropentan <u>146</u>	191
36 Methanolyse von <u>146</u>	195
36.1 Vergleichssubstanzen	196
36.1.1 2-Methoxy-2-methyl-3-pentanon <u>150</u>	196
36.1.2 2,2-Dimethylcyclobutanon <u>173</u>	197
37 Desaminierung von <u>127</u> in Methanol mit K_2CO_3 in Anwesenheit von Acetophenon	198
38 Desaminierung von <u>127</u> in Methanol/ Ameisensäuremethylester mit K_2CO_3	201
39 Desaminierung von N-Nitroso-N-(trans-2- vinylcyclopropyl)harnstoff mit 2n $NaOCH_3$ in Methanol/Acetaldehyd	203
40 Literaturverzeichnis	204

1 Einleitung

Cyclopropane treten unter den cyclischen Kohlenstoffverbindungen durch ungewöhnliche strukturelle, spektroskopische und chemische Eigenschaften hervor. Seit ihrem Bekanntwerden haben organische Chemiker der Cyclopropanchemie erhebliche Aufmerksamkeit gewidmet und besonders in jüngster Zeit ihre reaktiven Zwischenstufen ¹⁾ intensiv untersucht. Die hohe Stabilität und Bildungstendenz des molekularen Stickstoffs machen zahlreiche reaktive Zwischenstufen der organischen Chemie auf dem Weg der Stickstoffabspaltung zugänglich ²⁾.

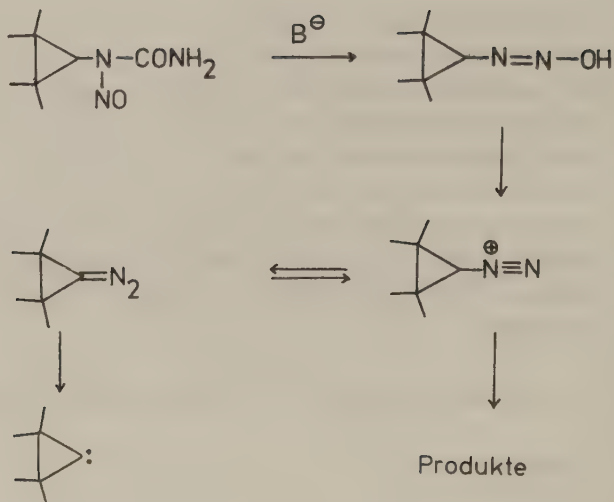
Cyclopropylidene können aus Diazocyclopropanen erzeugt werden ³⁾.

Schema 1



Als einfache Methode zur Erzeugung von Cyclopropyliden dient die stark alkalische Spaltung von N-Cyclopropyl-N-nitrosoharnstoffderivaten ³⁾. Hierbei entsteht aus dem Diazohydroxid durch Protonierung und anschließende Wasserabspaltung zunächst ein Cyclopropandiazonium-Ion, das durch Base zu Diazocyclopropan deprotoniert wird. Diazocyclopropan kann entweder zu Cyclopropandiazonium-Ion in einem reversiblen Prozeß durch das Lösungsmittel protoniert oder durch Stickstoffabspaltung in Cyclopropyliden überführt werden ²⁾. Viele Untersuchungen haben gezeigt ²⁾, daß der Anteil der Carbenprodukte mit steigender Basenkonzentration zunimmt.

Schema 2



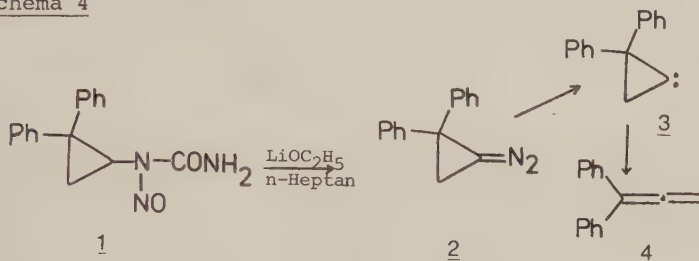
Eine andere Methode zur Erzeugung von Cyclopropyliden (Carbenoid) benutzt metallorganische Zwischenstufen ³⁾, wobei gem. Dihalogenocyclopropan mit Methyllithium bei -78°C umgesetzt wird.

Schema 3



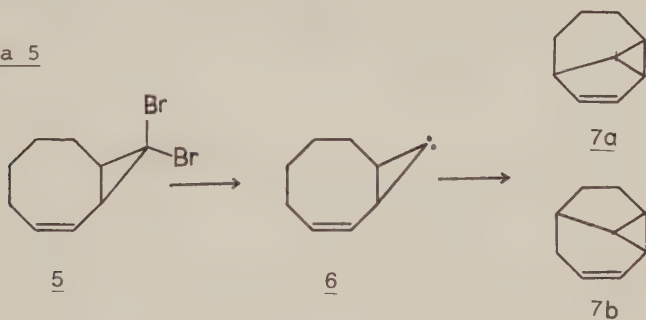
Die Cyclopropyliden-Allen-Umlagerung ist bekannt. Die alkalische Spaltung von N(2,2 -Diphenylcyclopropyl)-N-nitrosoharnstoff 1 mit starker Base im aprotischen Lösungsmittel lieferte fast ausschließlich das Allen 4 ^{4) 5)}.

Schema 4



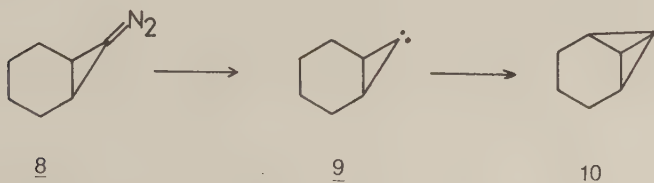
Cyclopropyliden kann in C-H-Bindungen insertieren. So reagiert das auf metallorganischem Weg erzeugte Carben 6 unter C-H-Einschiebung zu 7a, 7b ⁶⁾.

Schema 5



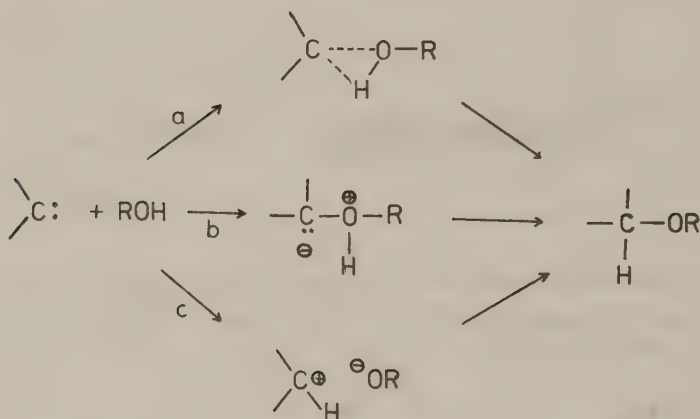
Kirmse und Jendralla ⁷⁾ fanden bei der Thermolyse der Diazo-Verbindung 8 die tricyclische Verbindung 10 als intramolekulares C-H-Einschiebungsprodukt.

Schema 6



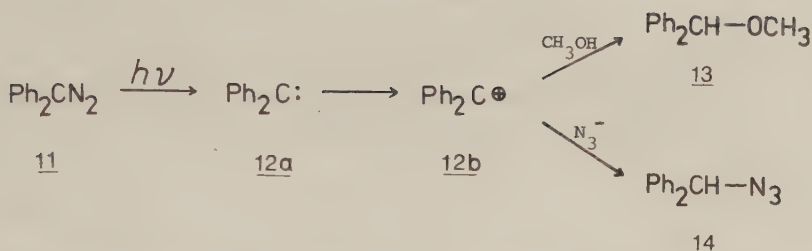
Carbene können mit Methanol zu Ethern reagieren. Mechanistisch sind drei plausible Wege denkbar.

Schema 7



- Direkte Einschubung in die O-H-Bindung analog der C-H-Insertion von Singulett-Carben.
- Der Ylid-Mechanismus sieht den elektrophilen Angriff des Carbens an das Sauerstoffatom des Methanols vor, gefolgt von einer Protonenübertragung am gebildeten Zwitterion.
- Protonierung des Carbens: Das Carben geht unter Aufnahme eines Protons in ein Carbenium-Ion über. Diesen Mechanismus entdeckte Kirmse 1963 bei der Photolyse des Diphenyldiazomethans 11 in Methanol/Lithiumazid ⁸⁾, wobei Benzhydrylmethylether 13 und Benzhydrylazid 14 im gleichen Verhältnis gebildet wurden wie bei der Solvolyse von Benzhydrylchlorid.

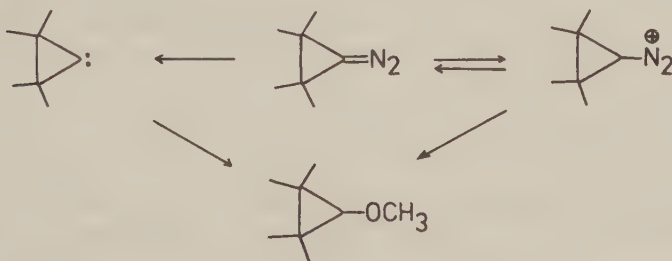
Schema 8



Der nucleophile bzw. elektrophile Charakter des Carbens kann eine wichtige Rolle bei der Auswahl des Reaktionsweges spielen ⁹⁾. So reagiert das Cyclopentadienyliden mit Methanol nach b, während das Cycloheptatrienyliden den Weg c zur Bildung des stabilen Tropylium-Ions bevorzugt ¹⁰⁾.

Das Verhalten von Cyclopropyliden in Methanol ist noch unklar, da Cyclopropylether entweder aus dem Carben oder aus dem Cyclopropandiazonium-Ion entstehen können.

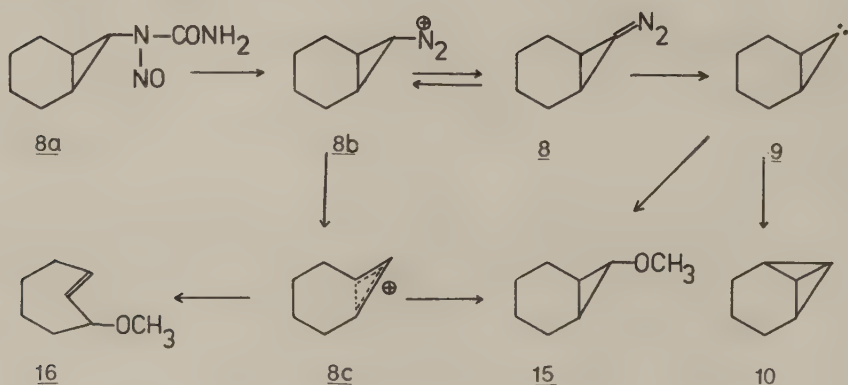
Schema 9



Die schwach alkalische Spaltung von N(Bicyclo[4.1.0]heptan-7-yl)exo-N-nitrosoharnstoff 8a lieferte die Ether 15 und 16. In stark alkalischer Lösung entsteht das tricyclische Produkt 10, das aus dem Carben 9 resultiert; und das Verhältnis von 15/16 nimmt zu. Diese Befunde sprechen für eine Reaktion bicyclischer Carbene mit Methanol. Jedoch geben sie keine Auskunft, inwieweit das Carben 9 zur Bildung von 15 beiträgt

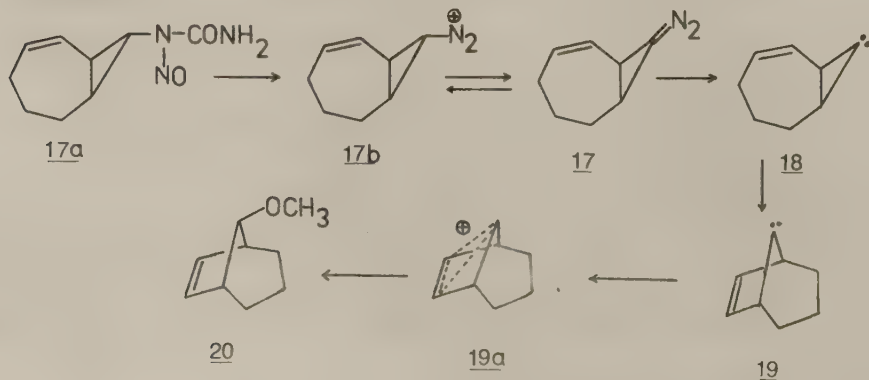
und erlauben keine Aussage über den Reaktionsmechanismus ⁷⁾.

Schema 10



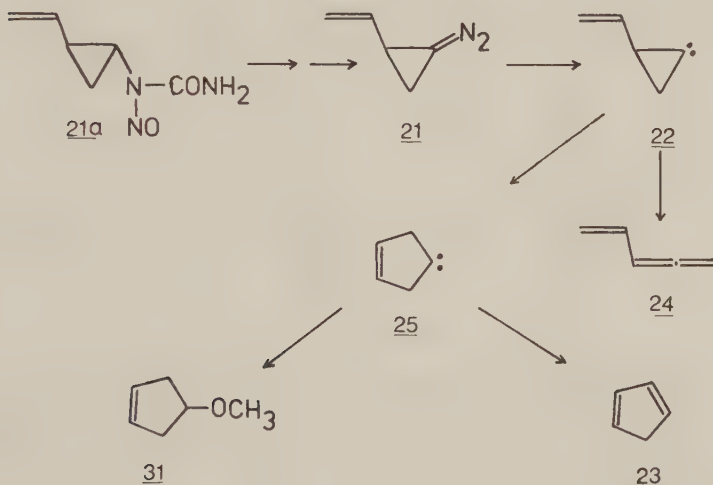
Bei Vinylcyclopropylen konkurriert die Carben-Carben-Umlagerung (Skattebøl-Umlagerung) zu Cyclopentenyliden, das mit Methanol zu 4-Methoxycyclopenten reagiert. Die in bicyclischen[n.1.0]-System mit $n = 4; 5$ beobachtete exo-Stereochemie spricht für eine Protonierung des Cyclopentenylidens ¹¹⁾¹²⁾¹³⁾. Als Beispiel dient die stark alkalische Spaltung von N-(Bicyclo[5.1.0]oct-2-en-8-yl)-exo-N-nitrosoharnstoff 17a. Der Ether 20 wurde über das Homoallylkation 19a gebildet ¹⁴⁾.

Schema 11



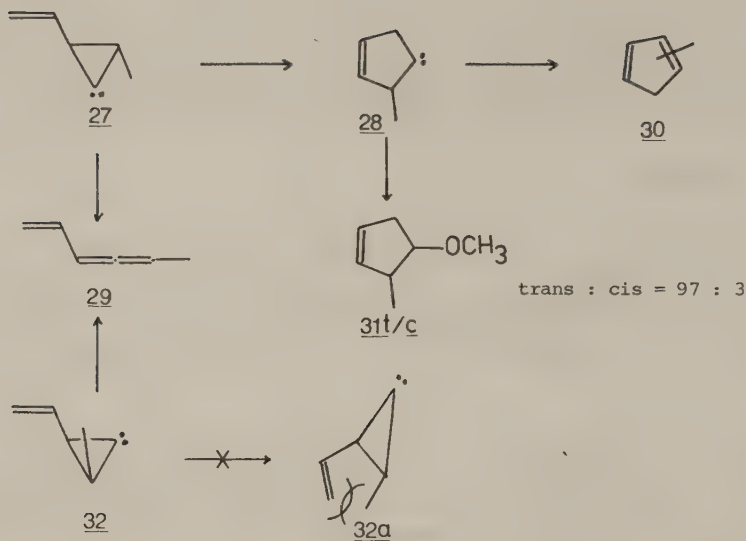
Demgegenüber lagert sich das Vinylcyclopropyliden 22 teils zum Allen 24, teils zum Cyclopentenyliden 25 um, woraus Cyclopentadien 23 und 4-Methoxy-cyclopenten 31 als Carben-Carben-Umlagerungsprodukte resultieren ¹⁵⁾. Im Gegensatz zu den bicyclischen Systemen läßt sich die Bildungsweise des Ethers 31 nicht aus dessen Stereochemie ableiten.

Schema 12



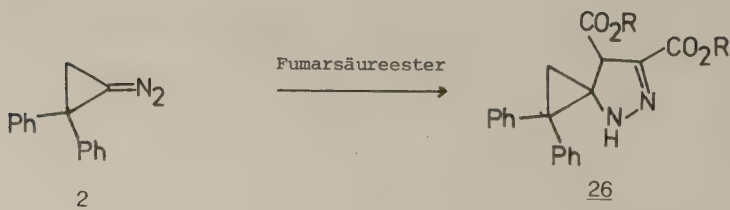
In meiner Diplomarbeit ¹⁶⁾ erzeugte ich trans-2-Methyl-3-vinylcyclopropyliden 27 durch alkalische Spaltung des entsprechenden Nitrosoharnstoffs. Dabei reagiert das Methylcyclopentenyliden 28 mit Methanol fast ausschließlich unter Bildung des trans-4-Methoxy-3-methylcyclopentens 31. Interessanterweise findet beim cis-Isomeren 32 keine Carben-Carben-Umlagerung statt, da die Konformation 32a sterisch ungünstig ist. Hierbei trat das Allen 29 als Hauptprodukt auf. (Schema 13)

Schema 13



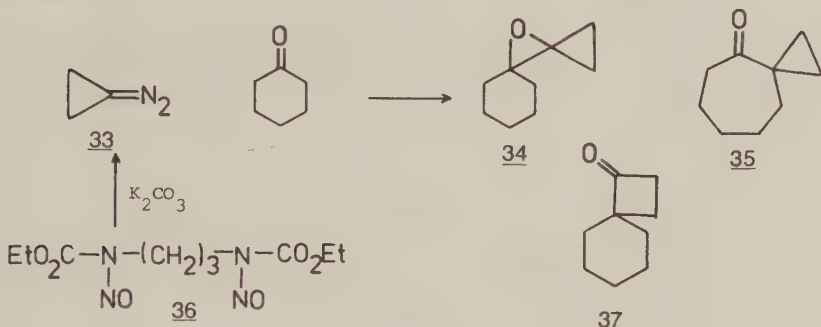
Diazocyclopropane sind durch das Auftreten eines sp^2 -Zentrums am Dreiring im Vergleich zu Diazoalkanen wesentlich instabiler und zerfallen unter milden Reaktionsbedingungen zu Cyclopropylydenen ¹⁷⁾. Meist wird ihr Auftreten bei alkalischer Spaltung durch den Deuterium-Einbau in Ringöffnungsprodukte aus Cyclopropandiazonium-Ionen indirekt nachgewiesen ¹¹⁾¹³⁾¹⁵⁾¹⁸⁾. Mit Fumarsäureester läßt sich das Diazocyclopropan **2** unter Bildung des Pyrazolins **26** abfangen ⁴⁾⁵⁾.

Schema 14



Im Gegensatz zu Diazoalkanen ¹⁹⁾ wurden Reaktionen von Diazo-cyclopropanen wenig untersucht. Wiesmann ²⁰⁾ schlug eine Addition des Diazocyclopropan 33 an Cyclohexanon bei der alkalischen Spaltung des Bis-(N-nitroso-N-ethoxycarbonyl)-1,3-propandiamins ^{a)} in Cyclohexanon vor, wodurch das Epoxid ^{b)} 34 und das Keton 35 gebildet werden:

Schema 15

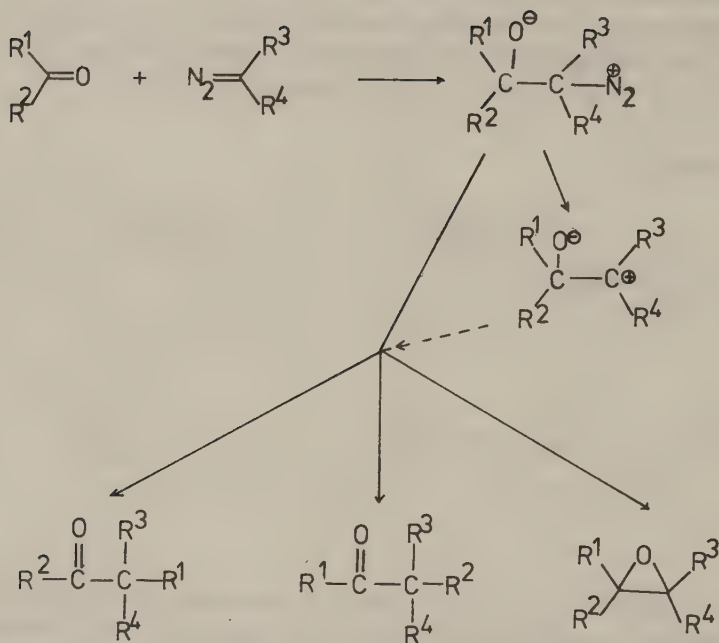


Es ist bekannt ²²⁾, daß sich Diazoalkane mit Ketonen oder Aldehyden zu Epoxiden und Ketonen umsetzen. Deren Produktverteilung kann auf elektronische, sterische oder katalytische Effekte zurückzuführen sein. Viele Untersuchungen zeigten, daß die Reaktionsverzweigung wahrscheinlich auf der Stufe des Diazonium-Ions erfolgt ²³⁾. Kinetische Messungen geben Auskunft darüber, daß die Reaktionsgeschwindigkeit 2. Ordnung ist und von der Reaktivität des Ketons abhängt ^{24) 25)}.

a) Die alkalische Spaltung von Bis(N-nitroso-N-carbamoyl)-1,3-propandiamins gab einige Hinweise auf das Auftreten des Diazocyclopropan ²¹⁾.

b) Das Epoxid 34 lagert leicht zum Cyclobutanon 37 um.

Schema 16



im zweiten Teil meiner Arbeit die Reaktion von Diazocyclopropanen mit verschiedenen Carbonylverbindungen (Acetaldehyd, Benzaldehyd, Aceton, Acetophenon, Ameisensäureester) zu untersuchen. Anhand der Produktverteilung sollte der Reaktionsmechanismus aufgeklärt werden.

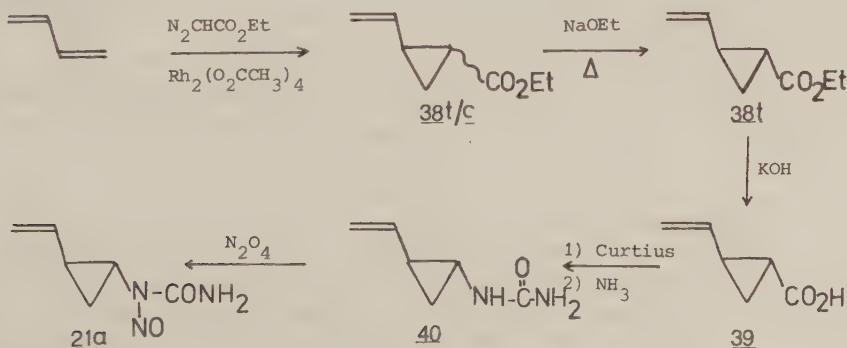
A Reaktionen der Cyclopropylidene

3 Synthese von N-Nitroso-N-(trans-2-vinylcyclopropyl)-harnstoff 21a ¹⁵⁾

Der Syntheseweg ist in Schema 18 dargestellt.

Cis- und trans-2-Vinylcyclopropan-carbonsäureethylester 38 wurden zum ersten Mal durch E. Vogel und seine Mitarbeiter aus der Umsetzung von 1,3-Butadien und Diazoessigester im Autoklaven bei 100 °C mit einer Ausbeute von 80 % ²⁷⁾ (67 % ¹⁵⁾) erhalten. Dagegen lieferte die Kupferchlorid-Kupfer-katalysierte Addition ²⁸⁾ 38 in geringer Ausbeute (24 %). Analog der Cyclopropanierung an vielen Olefinen ²⁹⁾ erwies sich Rhodium-(II)-acetat als geeigneter Katalysator für die Umsetzung von Diazoessigester mit 1,3-Butadien. Dabei betrug die Ausbeute nach kurzer Reaktionsdauer, ca. 15 Minuten, 85-90 %. Das trans-cis-Estergemisch 38 (trans : cis = 55 : 45) wurde in einer 2molaren Natriumethanolatlösung in Stickstoffatmosphäre 9 Tage äquilibriert. Danach betrug das trans : cis-Verhältnis 92 : 8. Nach alkalischer Hydrolyse wurde die trans-Carbonsäure 39 durch Curtius-Abbau zum Isocyanat, anschließend mit Ammoniak zum trans-Harnstoff 40 umgesetzt. Durch Nitrosierung mit Distickstofftetroxid erhielt man den Nitrosoharnstoff 21a ¹⁵⁾.

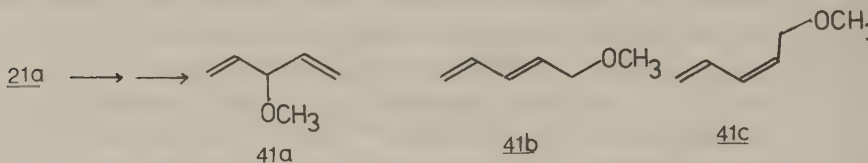
Schema 18



3.1 Desaminierung des Nitrosoharnstoffs 21a mit Natriummethylat

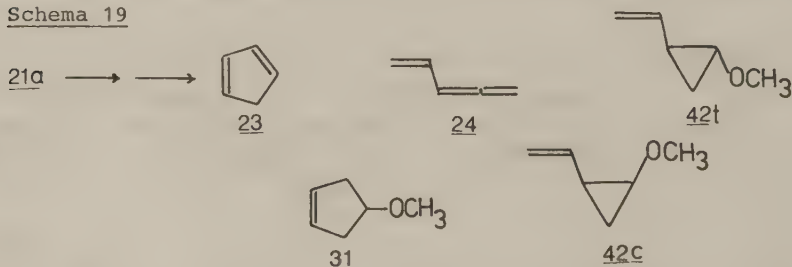
3.1.1 in Methanol

Die schwach alkalische Zersetzung ¹⁵⁾ von 21a (mit NaHCO_3 , HCO_2Na , Na_2CO_3) ergab die Ringöffnungsprodukte 41a, 41b, 41c.



In Gegenwart von Natriummethylat entstanden neben 4-5 % Ringöffnungsprodukten weitere 5 Produkte: die von P. G. Henning nicht aufgeklärten Olefine ¹⁵⁾ konnten durch Vergleich der gaschromatographischen Retentionszeiten mit denen authentischer Proben ^{c)} als Cyclopentadien 23 und Vinylallen 24 identifiziert werden. Die Identifizierung von 4-Methoxycyclopenten 31 erfolgte sowohl durch die spektroskopischen Daten einer gaschromatographisch abgetrennten Probe als auch durch Vergleich der Retentionszeiten ^{ca)}.

Schema 19



c) Fr. Dipl.-Chem. I. Fleischhauer danke ich für eine Probe des Vinylallens.

ca) Ausgehend von 23 ließ sich Hydroxycyclopenten durch Hydroborierung erhalten, das anschließend zu 31 verethert wurde.

Die Zuordnung der 1-Methoxy-2-vinylcyclopropane 42t, 42c und der Ringöffnungsprodukte 41a, 41b, 41c erfolgte nach den Angaben von P. G. Henning ¹⁵⁾.

Tabelle 1: Produkte der alkalischen Spaltung von 21a in Methanol

Base	Zusammensetzung %						
	<u>23</u>	<u>24</u>	<u>41a</u>	<u>42t</u>	<u>42c</u>	<u>31</u>	<u>41b + 41c</u>
NaHCO ₃ ¹⁵⁾	-	-	51,1	-	-	-	48,9
0,1n NaOCH ₃	12,9	45,4	4,1	5,6	1,0	28,3	3,6
0,5n NaOCH ₃	13,1	45,9	3,9	5,3	1,0	27,1	3,5
1,0n NaOCH ₃	14,2	48,6	2,0	5,6	1,3	26,6	1,6
1,5n NaOCH ₃	13,1	45,4	3,0	5,8	1,2	28,6	2,8
2,0n NaOCH ₃	14,6	46,0	4,1	5,8	1,3	24,0	4,2

Die relativen Produktanteile stimmten recht gut mit den von P. G. Henning gefundenen Werten überein.

3.1.2 Desaminierung von 21a in CH₃OD

Die Umsetzung von 21a in CH₃OD/Methylat lieferte folgende Produktverteilung (Tabelle 2), die sich nicht signifikant von Tabelle 1 unterscheidet.

Tabelle 2:

Base	% rel.						
	<u>23</u>	<u>24</u>	<u>41a</u>	<u>42t</u>	<u>42c</u>	<u>31d</u>	<u>41b + 41c</u>
0,5n NaOCH ₃	14,9	44,1	3,2	5,7	1,2	27,1	3,6
1,0n NaOCH ₃	16,9	48,1	1,4	5,8	1,3	24,9	1,5
1,5n NaOCH ₃	16,2	49,6	2,9	5,1	0,9	22,3	2,8
2,0n NaOCH ₃	13,7	42,7	6,2	6,3	1,1	23,4	6,2

3.1.3 Desaminierung von 21a in Gegenwart von Vinylmethylether

Bei der Desaminierung von 21a in Anwesenheit von Vinylmethylether tauchten bei der gaschromatographischen Analyse - wie erwartet - höher siedende Produkte auf. Trans/cis-1-Acetyl-2-vinyl-cyclopropane 44tc wurden durch Vergleich der Retentionszeiten mit denen authentischer Proben identifiziert (vgl. 3.3). Es wurde vorwiegend das cis-Isomere gebildet. Das cis:trans-Verhältnis betrug ca. 80 : 20 und die gesamte relative Ausbeute: 6,5 %. In einem später durchgeführten Ansatz mit Vinylmethylether aus einer neu gelieferten Bombe entstanden die Ketone 44t/c in geringeren Mengen (relative Ausbeute: 3,2 %). Der Retentionszeit-Vergleich mit einer unabhängig dargestellten Probe (3.3) zeigte die Bildung des Dimethylacetals 45 an.

Die Spiro-[2.2]pentan-Isomeren 43, das Spiro[2.4]hepten 46 und das Acetal 47 konnten durch Hydrieren des Desaminierungsgemisches als 43h, 46h, 47h nachgewiesen werden.

Schema 20

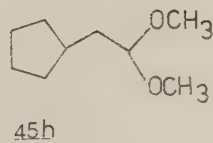
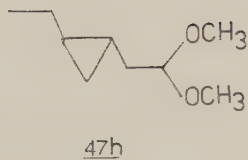
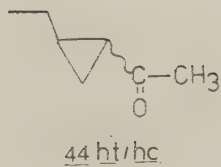
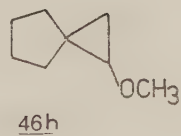
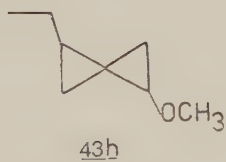
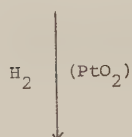
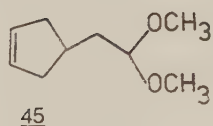
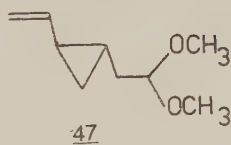
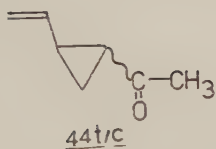
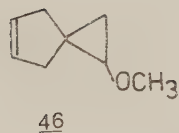
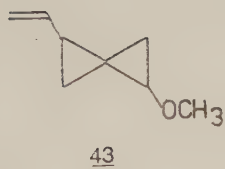
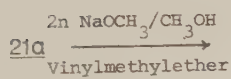


Tabelle 3:

<u>21a</u>	<u>23</u>	<u>24</u>	<u>41a</u>	<u>42t</u>	<u>42c</u>	<u>31</u>	<u>41b+41c</u>	<u>43</u>	<u>44t</u>	<u>44c</u>
$2n \text{ NaOCH}_3 / \text{CH}_3\text{OH}$ $\xrightarrow{\hspace{1cm}}$ Vinylmethylether	6,9	18,5	3,3	4,2	4,1	40,2	6,0	9,0	0,5	2,7

Produktverteilung der Desaminierungslösung von 21a nach PtO_2 -katalytischem Hydrieren.

Tabelle 4:

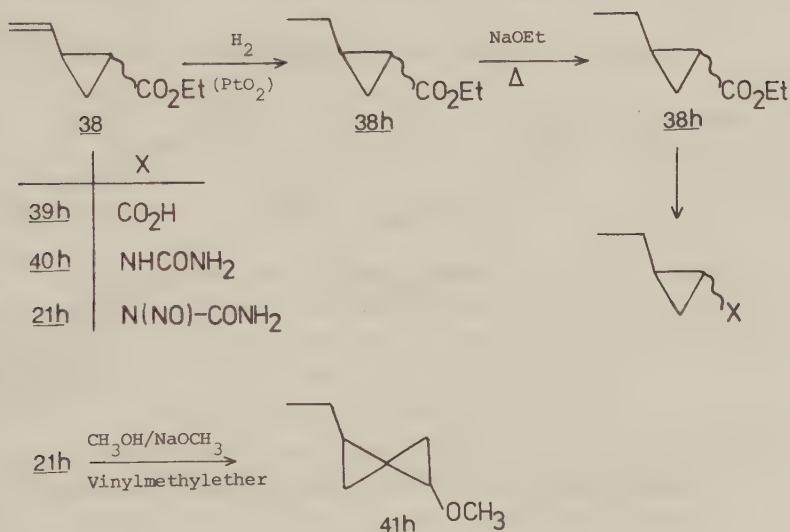
Desaminierungs- lösung von <u>21a</u>	A ^{d)}	<u>43h</u>	<u>46h</u>	<u>44hc</u>	<u>44ht</u>	<u>47h</u>	<u>45h</u>
$\xrightarrow[\text{(PtO}_2\text{)}]{\text{H}_2}$	75,5	13,2	0,5	1,6	1,1	1,4	6,7

d) A sind die Produkte aus der alkalischen Spaltung von 21a in Methanol/Natriummethanolat nach Hydrieren.

3.2 Synthesen der Vergleichssubstanzen

2-Ethyl-3-methoxy-spiro[2.2]pentan 41h

Schema 21

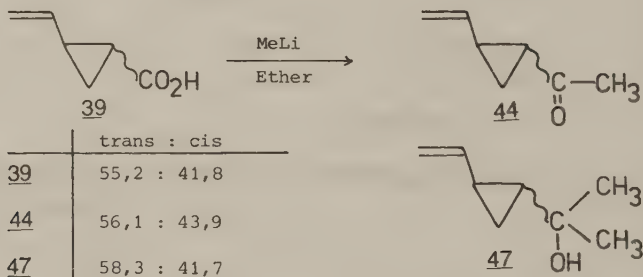


Man folgte der Methode von T. Engbert ²⁶⁾ zur Darstellung von Methoxyspiro[2.2]pentan. Ausgehend von 38 (trans : cis = 55 : 45) wurde 38h durch katalytische Hydrierung dargestellt. Äquilibriumierung des Estergemisches führte nach 111stündigem Erhitzen in 2m NaOC₂H₅ zum trans/cis-Verhältnis von 69 : 31, anschließende Verseifung ergab fast quantitativ die Carbonsäuren 39h. Durch Curtius-Abbau, Umsetzung mit Ammoniak zu den Harnstoffen und Nitrosierung mit Distickstofftetroxid, erhielt man die Nitrosoharnstoffe 21h. Die Desaminierung von 21h mit 2n NaOCH₃ in Methanol/Vinylmethylether ergab u. a. die 4-Ethyl-2-methoxyspiro[2.2]pentan-Isomeren 41h. Da die Abso-lutausbeute an 41h nur bei 2,0 % lag, wurde auf eine Isolierung der Isomeren verzichtet. Unter den Desaminierungsproduk-

ten konnten die 1-Acetyl-2-ethylcyclopropane 44ht/hc (cis : trans = 78/22) anhand der Vergleichssubstanzen gaschromatographisch nachgewiesen werden. Dagegen traten 2-(2'-Ethylcyclopropyl)acetaldehyddimethylacetale 47h (cis bzw. trans) nicht auf. Weitere Produkte wurden nicht aufgeklärt.

trans/cis-1-Acetyl-2-vinylcyclopropane 44t/c

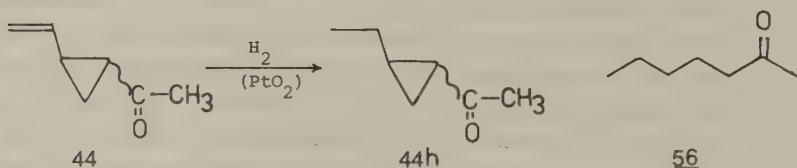
Schema 22



Die Umsetzung von 39 mit einer Methyllithium/Etherlösung lieferte 44 als Hauptprodukt, das mittels präparativer Gaschromatographie rein isoliert wurde. Die Zuordnung erfolgte durch Vergleich des trans/cis-Verhältnisses mit dem des Ausgangsmaterials.

trans/cis-1-Acetyl-2-ethylcyclopropane 44h

Schema 23

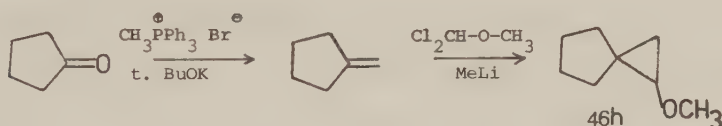


44h wurde aus 44 durch Hydrieren mit PtO_2 als Katalysator dargestellt, wobei das trans/cis-Verhältnis unverändert

blieb (trans : cis : 55,9 : 44,1). Außerdem entstand 2-Heptanon zu 29,5 % durch hydrierende Ringöffnung. Alle Produkte konnten gaschromatographisch abgetrennt und spektroskopisch identifiziert werden.

1-Methoxy-spiro[2.4]-heptan 46h

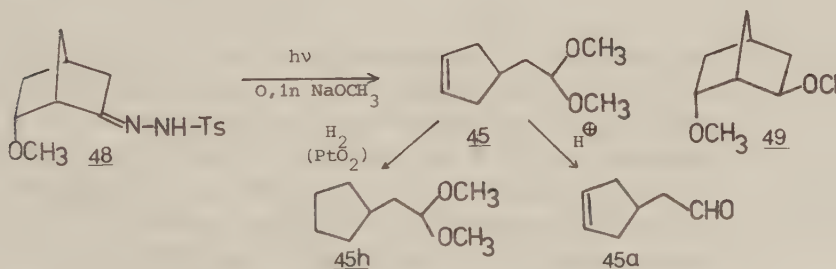
Schema 24



Die Wittig-Reaktion von Cyclopentanon mit Methyltriphenylphosphoniumbromid und t. BuOK ³⁰⁾ führt in 78,2 % Ausbeute zu Methylen-cyclopentan, das anschließend durch Methoxycarbenoidaddition nach der Methode von U. Schöllkopf und J. Paust ³¹⁾ in 46h umgewandelt wird.

2-(3'-Cyclopentenyl)-acetaldehyd-dimethylacetal ³²⁾ 45

Schema 25



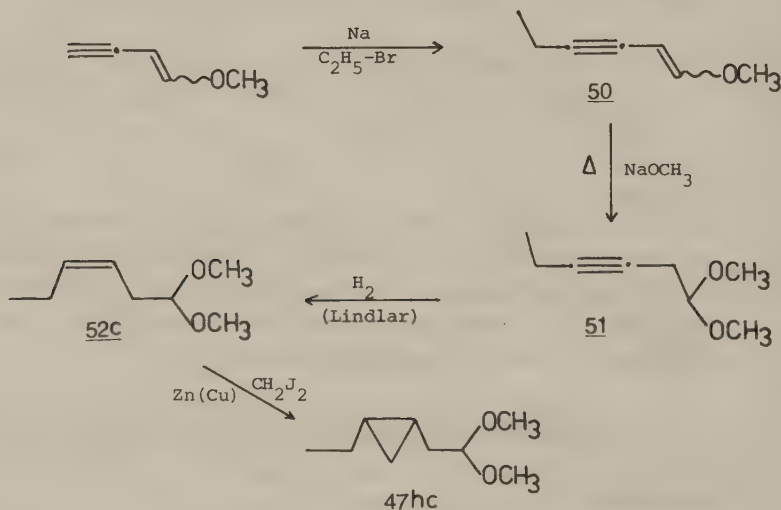
Die Belichtung von Tosylhydrazon ^{e)} 48 in 0,1n NaOCH₃ lieferte den Ether 49 und das Acetal 45 im Verhältnis von 17,1 : 82,9 ³²⁾. Die Hydrierung der Photolyselösung mit PtO₂ ergab 45h aus 45.

e) Herrn Dr. R. Siegfried danke ich für 0,15 g Tosylhydrazon 48.

Die Zuordnung von 45 wurde durch saure Hydrolyse unter Bildung des Aldehyds 45a gesichert.

cis-2-(2'-Ethylcyclopropyl)acetaldehyd-dimethylacetal 47hc

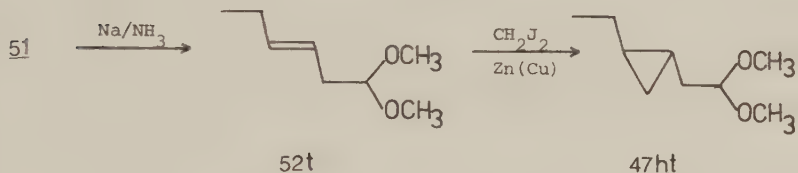
Schema 26



Die Reaktion des Natriumacetylids von 4-Methoxy-3-buten-1-ol mit Ethylbromid lieferte 50 in 62%iger Ausbeute, das durch Erhitzen in einer Natriummethylatlösung zum Acetal 51 weiter umgesetzt wurde. Hierbei betrug die Ausbeute 72 %. Aus der Lindlar-katalytischen Hydrierung von 51 in Essigester erhielt man das cis-Isomere 52c in 86,8%iger Ausbeute ³³⁾. Die Cyclopropanierung erfolgte nach der Simmons-Smith-Reaktion, wobei das gewünschte cis-Isomere 47hc durch Gaschromatographie isoliert wurde.

2-trans-(2'-Ethylcyclopropyl)-acetaldehyd-
dimethylacetal 47ht

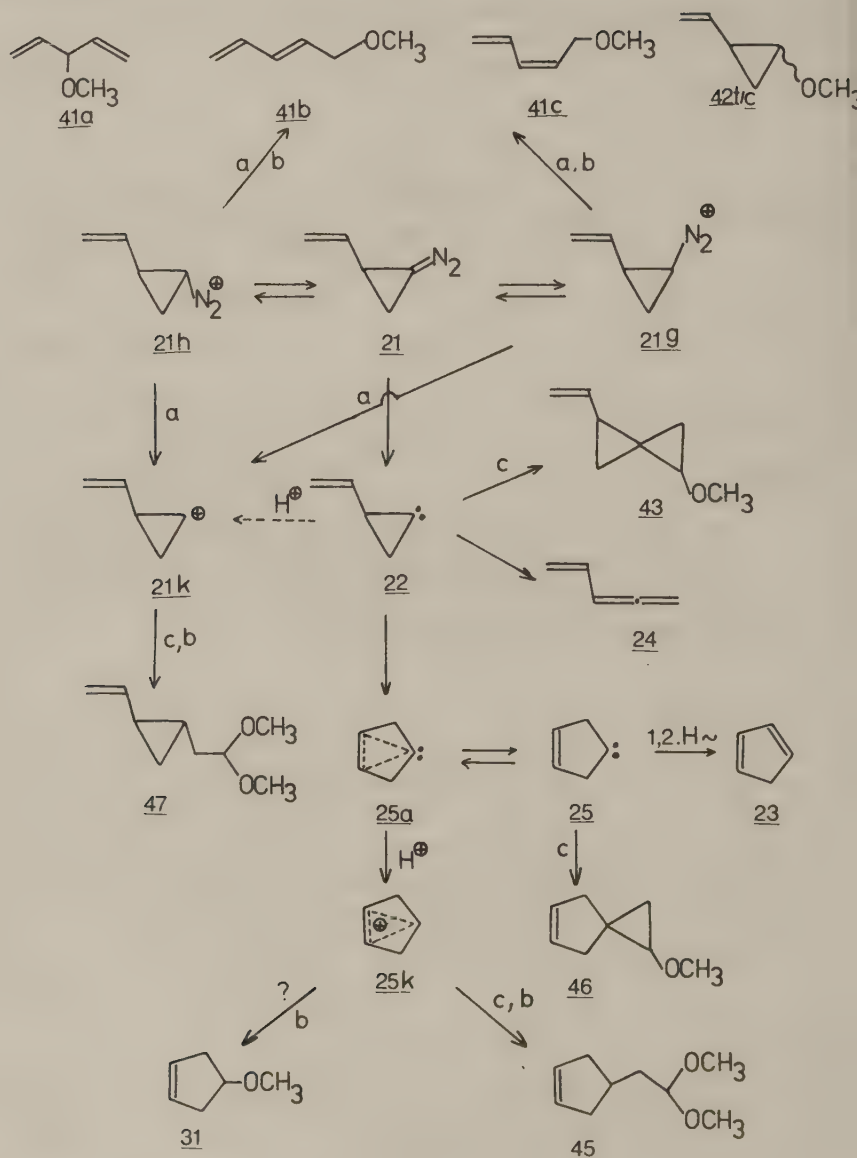
Schema 27



Nach der Methode von M. Winter; F. Gautschi ³⁴⁾ wurde das trans-Isomere 52t durch Reduktion von 51 mit Natrium in Ammoniak dargestellt und mit der Simmons-Smith-Reaktion zum trans-Acetal 47ht umgewandelt.

3.3 Diskussion der Ergebnisse

Schema 28



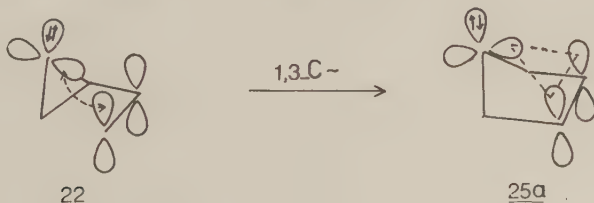
a) $-N_2$

b) CH_3OH

c) Vinylmethylether

Die Reaktionsmöglichkeiten sind in Schema 28 skizziert.

In schwach alkalischer Lösung (NaHCO_3)¹⁵⁾ bestimmt der Zerfall des Diazonium-Ions 21h das Reaktionsgeschehen. Die offenkettigen Ether 41a, 41b, 41c entstehen hauptsächlich durch den nucleophilen Angriff des Methanols auf die delokalisierten Pentadienylkationen¹⁵⁾. In stark alkalischer Lösung (NaOCH_3) konkurriert der Zerfall des Diazonium-Ions mit der Deprotonierung zum Diazocyclopropan 21, das durch das sp^2 -Zentrum im Dreiring destabilisiert wird und unter Stickstoffabspaltung zum Vinylcyclopropyliden zerfällt. Durch Deuterium-Einbau¹⁵⁾ in 41a, b, c konnte das Auftreten des Diazocyclopropans eindeutig nachgewiesen werden. Die relativen Ausbeuten der Desaminierungsprodukte zeigen keine systematische Abhängigkeit von der Methylatkonzentration. Der gesamte Anteil der Ringöffnungsprodukte beträgt ca. 8 %. Das Cyclopropyliden addiert sich an Vinylmethylether zu den Spiro[2.2]pentan-Isomeren 43. Im Cyclopropyliden 22 finden erwartungsgemäß die konkurrierenden Prozesse - Cyclopropyliden-Allen-Umlagerung³⁵⁾ zum Allen 24 und Carben-Carben-Umlagerung mit 1,3-Kohlenstoff-Verschiebung (Skattebøl-Umlagerung³⁵⁾³⁶⁾ zum 3-Cyclopentenyliden 25 - statt. Die quantenmechanische Berechnung³⁷⁾ nach der MINDO/3-Methode zeigte, daß bei der Skattebøl-Umlagerung zunächst eine π -Komplex-Bildung zwischen der Doppelbindung und dem leeren p-Orbital stattfindet und die Öffnung der Dreiringe synchron verläuft. Die Aktivierungsenergie für diesen Prozeß beträgt maximal 13,7 kcal/mol. Dem gebildeten neuen Carben 25a wird eine nicht-klassische Struktur zugeschrieben, in dem das leere p-Orbital an C-4 in Wechselwirkung mit dem π -Orbital des Cyclopentenrings (envelope-Form) tritt. Das nicht-klassische Carben geht mit sehr geringer Aktivierungsenergie³⁷⁾ in das klassische Carben über.



Aufgrund seiner Nucleophilie wird das nicht-klassische Carben in protischem Medium zum verbrückten Kation 25k protoniert. In der Desaminierung von 21a in Methanol/Vinylmethylether wurden das Carben 25 und das Kation 25k zu dem Spiro[2.4]-heptenyl-Ether 46 bzw. dem Dimethyl-acetal 45 abgefangen. Aus den Anteilen ihrer Hydrierungsprodukte läßt sich das Verhältnis zwischen dem klassischen Carben 25 und dem verbrückten Kation 25k bestimmen, wenn man annimmt, daß 25 und 25k mit gleicher Geschwindigkeit mit Vinylmethylether reagieren.

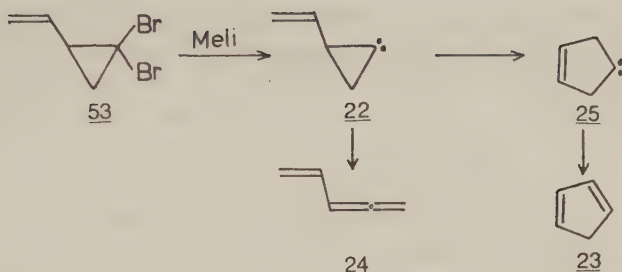
$$\frac{25k}{25} = \frac{45h}{46h} = 93 : 7$$

1,3-Cyclopentadien entsteht aus dem klassischen Carben durch 1,2-Wasserstoffverschiebung, die nach quantenmechanischer Berechnung ³⁸⁾ eine sehr niedrige Aktivierungsenergie

($\leq 21 \text{ kJ/mol} \leq 5 \text{ kcal/mol}$) benötigt. Da die Produktanteile bei der Desaminierung in Methanol und in deuteriertem Methanol etwas stark streuen, läßt sich der eventuell auftretende Isotopie-Effekt nicht aus den Verhältnissen des Cyclopentadiens 23 und 4-Methoxycyclopentens 31 bzw. 31d erkennen.

Das auf metallorganischem Weg erzeugte Vinylcyclopropyliden 22 lieferte bei -78°C Vinylallen 23 (14 %) und Cyclopentadien 24 (86 %) ³⁹⁾. Bei Raumtemperatur betrug das Verhältnis 23/24 ca. 1 ^{39a)} und ist damit vergleichbar dem Verhältnis 23 + 31/24 in Tab. 1.

Schema 29



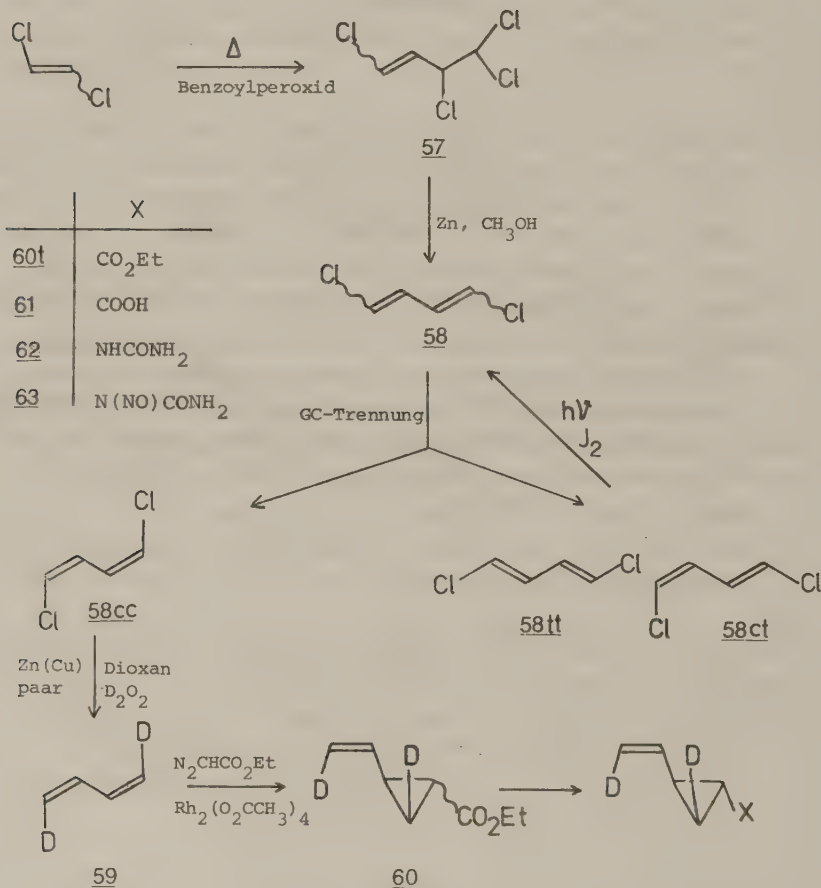
Bei der Bildung der 2-Vinylcyclopropylether 42 bleibt noch offen, ob sie durch Abfang eines intermediären Cyclopropylkations oder über das Cyclopropyliden entstehen. Eine direkte Substitution des Diazonium-Ions durch Methanolat ist ebenfalls nicht ausgeschlossen. Die Bildung des Acetals 47 (1,4 %) gibt einen Hinweis für das Auftreten des Cyclopropylkations 21k.

Bei der alkalischen Spaltung von 21a in Methanol/Vinylmethylether traten die Ketone 44c, t auf, deren Anteil bei verschiedenen Ansätzen stark schwankte. Ihre Bildungsweise wird in Kap. 17 diskutiert.

4 2-Vinylcyclopropyliden-d₂

4.1 Synthese von N-[trans-2-Deutero-trans-3-(cis-2'-deutero-vinylcyclopropyl)]-N-nitrosoharnstoff 63

Schema 30



Nach der Methode von P. D. Bartlett; G. E. H. Walbillich ⁵¹⁾, wurde zunächst aus der Umsetzung von 1,2-Dichlorethen (cis-trans-Gemisch) mit Benzoylperoxid 1,3,4,4-Tetrachlor-1-buten 57 dargestellt, das anschließend mit Zinkpulver in Methanol zum cis-cis; cis-trans; trans-trans-Isomerengemisch 58 von 1,4-Dichlor-1,3-butadien in einem Verhältnis von 31,9 : 50,9 : 17,2 umgesetzt wird. Mittels präparativer Gaschromatographie wurde das cis-cis-Isomere 58cc rein isoliert; das dabei anfallende Gemisch aus cis-trans und trans-trans-Isomeren läßt sich durch Spuren von Jod zum cis-cis; cis-trans; trans-trans-Olefin-gemisch 58 (45,7 : 43,4 : 10,8) isomerisieren, woraus das cis-cis-Isomere 58cc wieder gewonnen wurde. Der hohe Anteil von 58cc im Gleichgewicht ⁵²⁾ läßt sich durch die nicht bindende Wechselwirkung im cis-cis-Isomeren erklären, die zu einer Energieerniedrigung führt.

Reduktion von 58cc mit dem Zink-Kupfer-Paar in D₂O und Dioxan nach der Methode von R. V. Gemmer ⁵³⁾ führte in quantitativer Ausbeute zu cis-cis-1,4-Dideutero-1,3-butadien 59, das analog zum undeutერიerten 1,3-Butadien zu deuteriummarkiertem trans-Nitrosoharnstoff weiter umgesetzt wurde. Die Stereochemie der mit deuteriummarkierten Verbindungen konnte anhand des 250-MHz-¹H-NMR-Spektrums der Carbonsäure 61 bestätigt werden, wobei die cis-Kopplungskonstante der Vinylgruppe 10,7 Hz beträgt, und das Signal des Cyclopropanprotons an der Ethylestergruppe sich in ein Triplett (J = 4,0 Hz) aufspaltet.

4.2 Desaminierung von N-[trans-2-Deutero-trans-2(cis-2'-deuterovinylcyclopropyl)]-N-nitrosoharnstoff

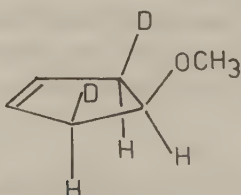
Die alkalische Zersetzung von 63 mit 0,1n NaOCH₃ lieferte 29,3 % 4-Methoxycyclopentens 31d₂c, das zur spektroskopischen Untersuchung gaschromatographisch isoliert wurde.

4.3 Stereochemie des 4-Methoxycyclopentens 31d_{2c}

Massenspektroskopie des 4-Methoxycyclopentens zeigte, daß im Molekül überwiegend zwei Deuteriumatome vorhanden sind ($D_0 = 2,3$; $D_1 = 8,0$ %, $D_2 = 89,6$ %).

Aus dem 250 MHz- ^1H -NMR-Spektrum des undeuterierten Ethers 31 lassen sich die cis- und trans-Kopplungen zwischen dem Proton an der Methoxygruppe und den Allylprotonen bestimmen, wobei die cis-Kopplung doppelt so groß wie die trans-Kopplung ist. Man findet für das Proton an der Methoxygruppe ein Septett bei 4,1 ppm ($J_{\text{cis}} = 2J_{\text{trans}} = 6,6$ Hz) und für die Allylprotonen zwei doppelte Dubletts bei 2,4 ppm und 2,57 ppm ($J_{\text{gem}} = 15,5$ Hz; $J_{\text{cis}} = 2J_{\text{trans}} = 6,6$ Hz).

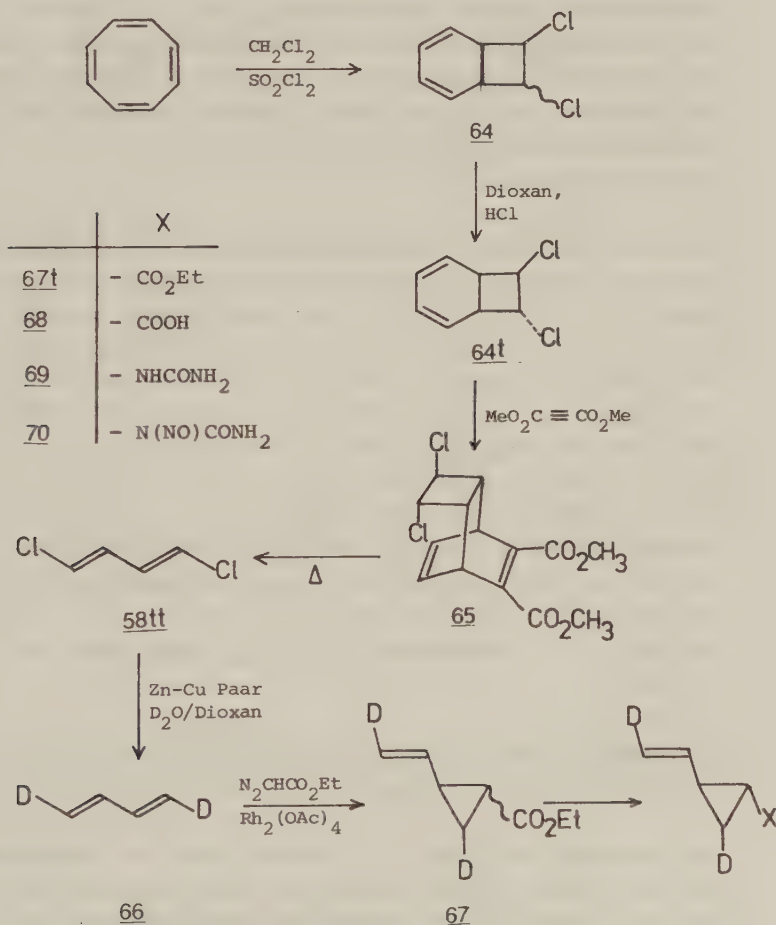
Das aus der Desaminierung von 63 isolierte 4-Methoxycyclopenten 31d_{2c} zeigt dagegen für das Proton an der Methoxygruppe ein Triplet ($J = 6,6$ Hz) bei 4,1 ppm, für die Allylprotonen ein doppeltes Dublett ($J = 6,6$ Hz; 2,3 Hz); im D-entkoppelten Spektrum ergibt sich nur ein Dublett ($J_{\text{cis}} = 6,6$ Hz). Dies spricht eindeutig für das cis-Isomere.



31d_{2c}

5.1 Synthese von N[cis-2-Deutero-trans-3-(trans-2'-deutero-vinyl)cyclopropyl]-N-nitrosoharnstoff 70

Schema 31



Die Umsetzung von Cyclooctatetraen mit SO_2Cl_2 und anschließende Isomerisierung in HCl-Dioxan nach der Methode von Huisgen⁵⁴⁾ ergab das trans-Isomere des Bicyclus 64t in 59,7%iger Ausbeute. Die Diels-Alder-Addition mit Acetylen-dicarbon säuremethylester führte quantitativ zum Tricyclus 65. Dessen Retro-Diels-Alder-Reaktion ergab trans-trans-1,4-Dichlor-1,3-butadien 58tt, das mit dem Zn-Kupfer-Paar in D_2O und Dioxan zu trans-trans-1,4-Dideutero-1,3-butadien ²⁾66 reduziert wurde. Die weiteren Umsetzungen zum mit deuterium-markierten trans-Nitrosoharnstoff erfolgten analog den undeutierten Verbindungen in Kap. 3.

Die Stereochemie der deuterium-markierten Carbonsäure läßt sich aus dem 250 MHz-Spektrum ableiten: Die große Kopplungskonstante ($J = 17,6 \text{ Hz}$) der olefinischen Protonen ist auf die trans-Anordnung zurückzuführen; für das Cyclopropan-proton an der Ethylester-Gruppe ergibt sich ein doppeltes Dublett ($J_{\text{cis}} = 8,1 \text{ Hz}$; $J_{\text{trans}} = 4,0 \text{ Hz}$). Durch Vergleich mit dem NMR-Spektrum der Carbonsäure aus dem cis-cis-1,4-deutero-butadien läßt sich das Auftreten eines kleinen Dubletts bei 4,95 ppm ($J = 10,7 \text{ Hz}$) mit der Anwesenheit der anderen Isomeren erklären. Aus dem Integrationsverhältnis der Signale bei 5,3 ppm und 4,95 ppm ergab sich die Isomeren-Reinheit, die ca. 85 % betrug. Dieser Wert stimmt völlig mit dem für das trans-trans-Dideutero-butadien 66 gefundenen Wert ⁵³⁾ überein.

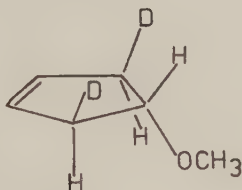
5.2 Desaminierung des N-[cis-2-Deutero-trans-3-(trans-2'-deutero vinyl)cyclopropyl]-N-nitrosoharnstoffs 70

Die Spaltung von 70 mit 0,1n Natriummethylat in Methanol ergab 4-Methoxycyclopenten in 26,1%iger relativer Ausbeute. Der Ether wurde durch präparative Gaschromatographie abgetrennt. Seine Konstitution folgt aus den NMR-Spektren.

5.3 Stereochemie des 4-Methoxycyclopenten $31d_2t$

Das Massenspektrum ($D_0 = 3,5$, $D_1 = 10,4$, $D_2 = 86,1$ %) des Ethers zeigt, daß es sich um das zweifach deuterierte Molekül handelt.

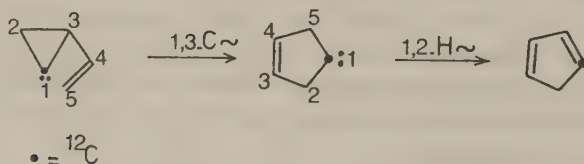
Im 250 MHz- ^1H -NMR-Spektrum des Ethers erscheint bei 2,4 ppm und 4,1 ppm jeweils ein breites Singulett. Erst durch die D-Entkopplung ergab sich ein Triplett ($J \approx 3,5$ Hz) bei 4,1 ppm für das Proton an der Methoxygruppe und ein Dublett ($J \approx 3,5$ Hz) bei 2,4 ppm für die allylischen Protonen. Die kleine Kopplungskonstante (3,5 Hz) spricht für das trans-Isomere. Ein kleines Dublett (6,6 Hz) bei 2,55 ppm ist auf die ursprüngliche Verunreinigung (15 %) beim Deuterium-Einbau zurückzuführen.



$31d_2t$

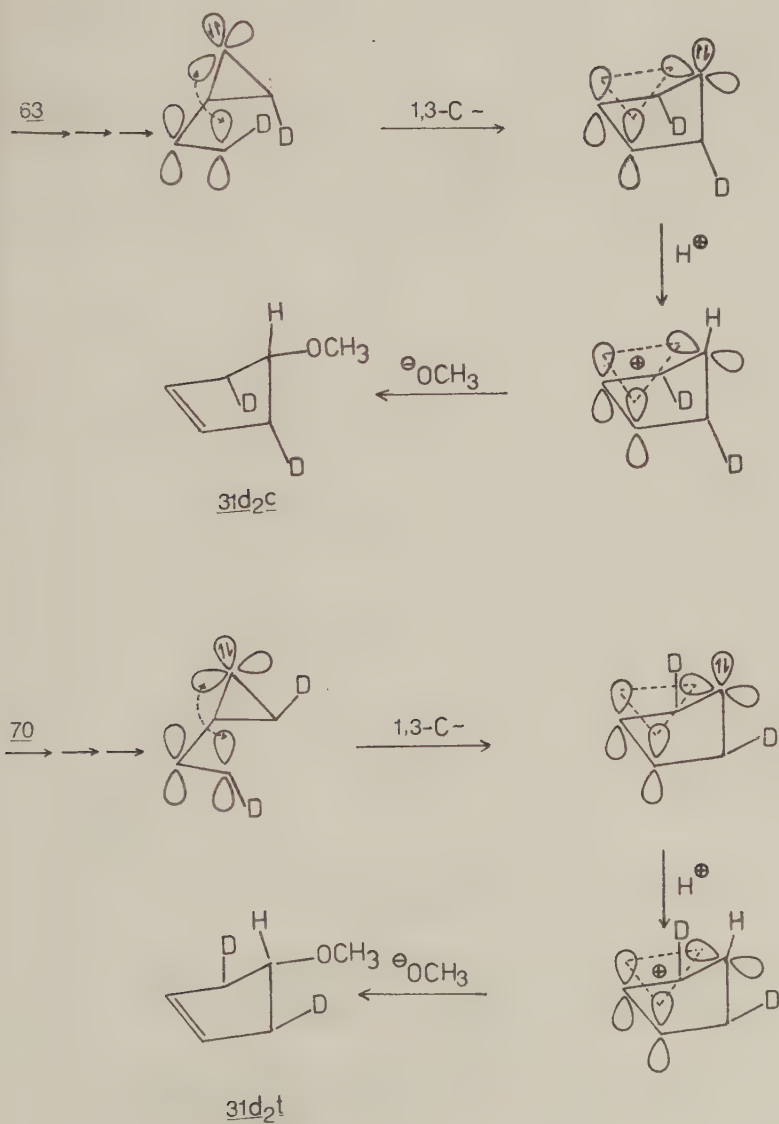
6 Diskussion der Ergebnisse

Es ist bekannt ³⁹⁾, daß Umsetzungen von 1,1-Dibrom-2-Vinylcyclopropanderivaten mit Methylithium Vinylcyclopropylidene erzeugen, die sich teils zu Allenen und teils nach dem Skattebøl-Mechanismus zu 3-Cyclopentenylidenen umlagern ³⁵⁾³⁶⁾⁵⁵. Die Bildung von 3-Cyclopentenyliden ist formal eine 1,3-Verschiebung der C-1-C-3-Bindung in Vinylcyclopropyliden nach C-5.



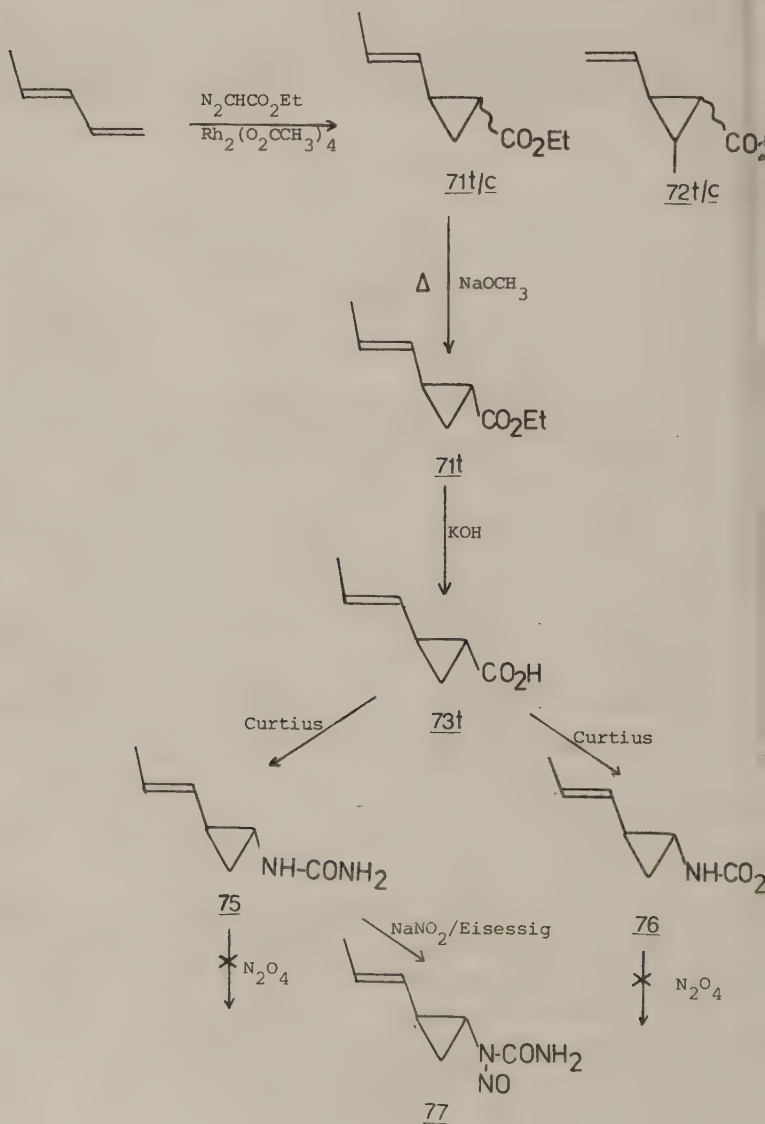
Durch anschließende 1,2-H-Verschiebung stabilisiert sich Cyclopentenyliden zu Cyclopentadien. Dagegen entsteht bei der Desaminierung des Nitrosoharnstoffs 21a zusätzlich 4-Methoxycyclopenten als Carben-Carben-Umlagerungsprodukt ¹⁵⁾. Analog wurden bei der Desaminierung von den bicyclischen Systemen (Bicyclo[4.1.0]hep-2-en-7-nitrosoharnstoff ¹¹⁾, Bicyclo[5.1.0]oct-2-en-8-nitrosoharnstoff ¹²⁾⁻¹⁴⁾, Bicyclo[5.1.0]octa-2,4-dien-8-nitrosoharnstoff ¹³⁾¹⁴⁾ mit starker Base (NaOCH_3) die entsprechenden Ether aus der Carben-Carben-Umlagerung gefunden, wobei deren stereospezifische exo-Bildung sich durch die Protonierung des nichtklassischen Carbens (Foiled Methylen) ^{56a-f)} zu verbrücktem Kation erklären ließ. Für das unsubstituierte Cyclopentenyliden diente nun Deuterium als stereochemische Markierung, wobei die Konfiguration des 4-Methoxycyclopentens-d₂ anhand der ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt werden konnte. Erwartungsgemäß entsteht aus dem cis-cis-Dideutero-cyclopropyliden das cis-Isomere 31d_{2c}, aus dem trans-trans-Dideutero-cyclopropyliden das trans-Isomere 31d_{2t}. Dieser Befund spricht für die Entstehung des 4-Methoxycyclopentens aus dem verbrückten Kation 25k, das durch Protonierung des nichtklassischen Carbens 25a gebildet wird.

Schema 32



7 Synthese von N-Nitroso-N-[trans-2-(trans-propenyl)-cyclopropyl]-harnstoff 77

Schema 33



Die Darstellung von 77 erfolgte nach obigem Schema 33. Die Umsetzung von Diazoessigester mit trans-1,3-Pentadien und $\text{Rh}_2(\text{O}_2\text{CCH}_3)_4$ als Katalysator ergab analog der Umsetzung mit Kupfer-II-Katalyse ⁵⁷⁾ überwiegend die trans/cis- (54,3 : 45,7) Ester 71t/c aus der Addition an die 1,2-Doppelbindung (87,6 %); zwei weitere Additionsprodukte waren die Methylvinylcyclopropan-carbonsäureethylester 72t/c (8,4 %), die auch aus der Wittig-Reaktion der 2-Formyl-3-methylcyclopropan-carbonsäureethylester erhalten werden konnten ¹⁶⁾. Die Ausbeute betrug 78,4 %. Alkalische Epimerisierung des Estergemisches verschob das trans : cis-Verhältnis der Ester 71t/c auf 93 : 7 ⁵⁷⁾ und der Methylvinylcyclopropan-carbonsäureethylester ^{f)} 72t/c von 81,0 : 19 auf 52,9 : 47,1. Die anschließende Verseifung führte in 55,7%iger Ausbeute zum trans-Isomeren 73t, dessen Reinheit 87,4 % betrug. Die Anwesenheit der cis-Isomeren 73c (6,0 %), 74c (3,1 %) hatte keinen Einfluß auf das Ergebnis der weiteren Umsetzungen, da sich dem Curtius-Abbau der cis-Isomeren eine Cope-Umlagerung zu Dihydroazepinonen anschließt. Durch Curtius-Abbau erhielt man den trans-Harnstoff 75 in 76,6%iger Ausbeute. Die Nitrosierung mit N_2O_4 zum Nitrosoharnstoff 77 gelang trotz verschiedener Reaktionsbedingungen nicht. Dabei ergab sich ein dunkelbraunes polymerartiges Produkt. Dessen IR- und NMR-Spektren zeigten, daß die Doppelbindung angegriffen wurde. Dies ist auf die Methylgruppe an der Doppelbindung zurückzuführen. G. P. Henning erhielt bei dem Isopropenylsystem ¹⁵⁾ eine geringere Ausbeute (27 %) im Vergleich zum Vinylsystem (71 %).

Auch der Versuch zur Nitrosierung des Carbamats 76 blieb erfolglos.

Der gewünschte Nitrosoharnstoff 77 konnte durch Nitrosierung mit NaNO_2 in Eisessig nur in 8,6%iger Ausbeute isoliert werden.

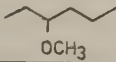
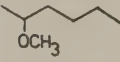
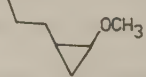
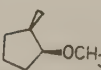
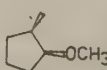
f) cis/trans-Bezeichnung bezieht sich auf die Stellung von Vinyl- und Esterguppe.

7.1 Desaminierung von N-Nitroso-N-[trans-2-(trans-propenyl)cyclopropyl]-harnstoff 77

Die alkalische Spaltung von 77 mit 2n NaOCH₃ in Methanol ergab folgende Produktverteilung, wobei A, B, C, D zunächst unbekannte Peaks im GC darstellen.

Tabelle 5:								
<u>77</u>		Olefin	A	B	C		D	Rest
CH ₃ OH →	<u>30</u>	<u>78</u>	<u>79ct/80t</u>	<u>82c/t</u>	<u>81t</u>	<u>31t</u>	<u>81c</u>	
2n NaOCH ₃	6,3	43,4	4,7	3,6	5,7	32,4	2,3	1,3

Das Methylcyclopentadien 30 und trans-4-Methoxy-3-methylcyclopenten 31t wurden durch Vergleich der Retentionszeit mit authentischen Proben identifiziert. Da die zu erwartenden Desaminierungsprodukte schwer zugänglich sind, wurde das Produktgemisch mit PtO₂ als Katalysator zu den gesättigten Verbindungen hydriert. Alle hydrierten Produkte wurden durch Vergleich der Retentionszeit mit authentischen Proben identifiziert (Tab. 6). Die Anwesenheit des n-Hexans wies darauf hin, daß es sich beim Olefin um trans-propenyl-allen 78 handelte. Es ist aus den Tabellen ersichtlich, daß ein Teil des Allens bzw. n-Hexans bei der Hydrierung verloren ging.

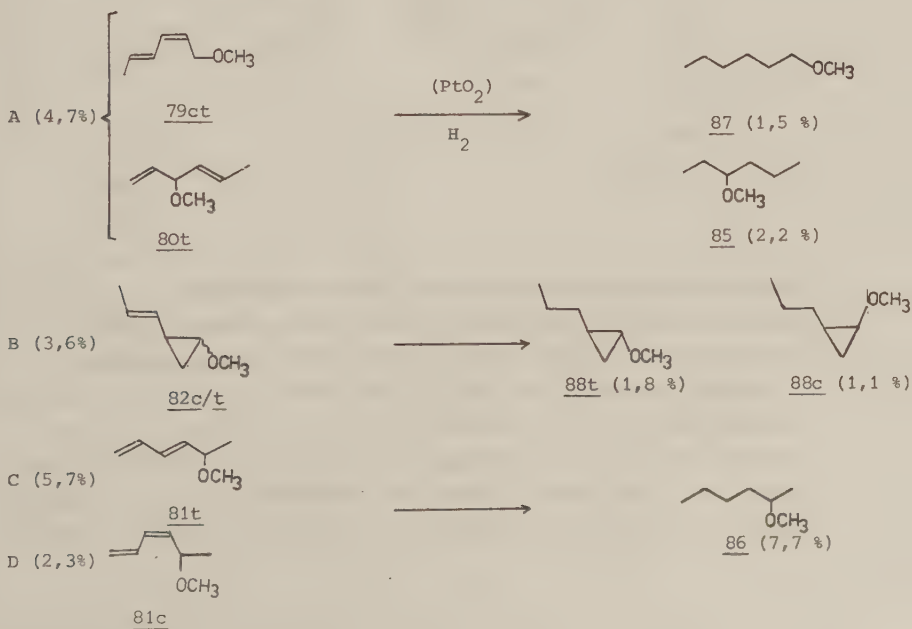
Tabelle 6:				
Desam. lsg. von <u>77</u> H ₂ → (PtO ₂)				
	<u>83</u>	<u>84</u>	<u>85</u>	<u>86</u>
	30,3	6,2	2,8	9,7
				
<u>88t</u>	<u>88c</u>	<u>89t</u>	<u>89c</u>	<u>87</u>
2,2	1,4	44,1	1,4	1,9

Unter der Annahme einer quantitativen Hydrierung von Allen und Methylcyclopentadien zu Hexan bzw. Methylcyclopentan können die korrigierten relativen Ausbeuten der anderen Verbindungen berechnet werden (Tab. 7).

Tabelle 7:

Desamls. g. von <u>77</u> $\xrightarrow[\text{(PtO}_2\text{)}]{\text{H}_2}$	<u>83</u>	<u>84</u>	<u>85</u>	<u>86</u>
	43,4	6,3	2,2	7,7
<u>88t</u>	<u>88c</u>	<u>89t</u>	<u>89c</u>	<u>87</u>
1,8	1,1	34,9	1,1	1,5

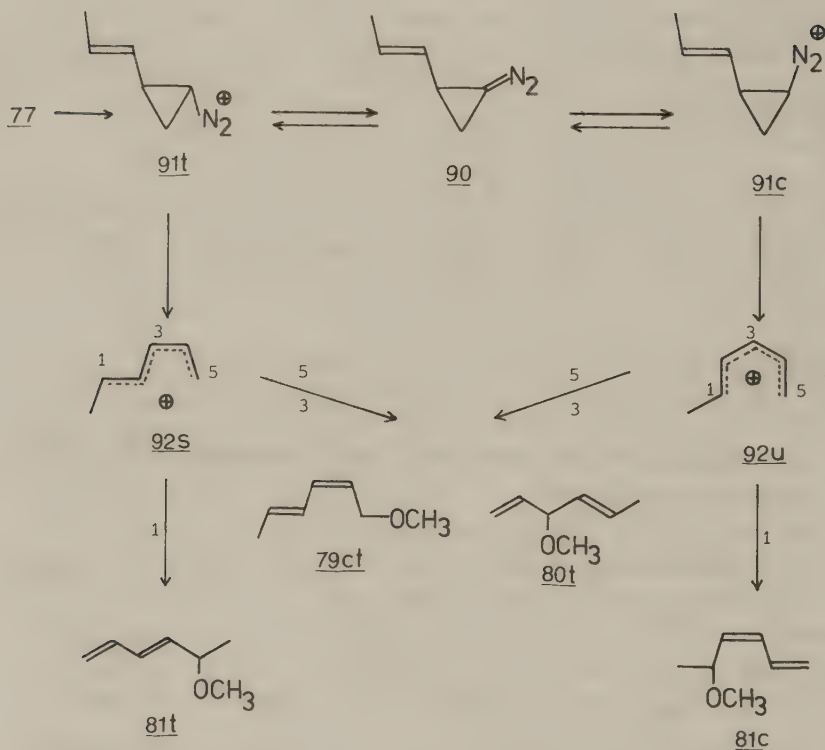
Durch Vergleich der Tabellen 5 und 7 lassen sich die Peaks A, B, C, D zuordnen.



7.2 Diskussion der Ergebnisse

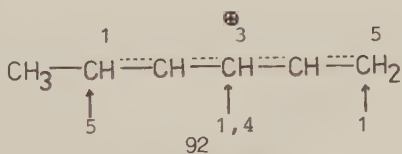
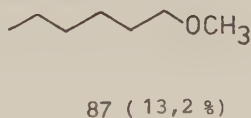
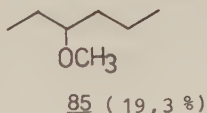
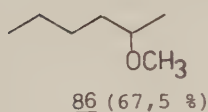
Cyclopropyl-Allyl-Umlagerung

Schema 34:

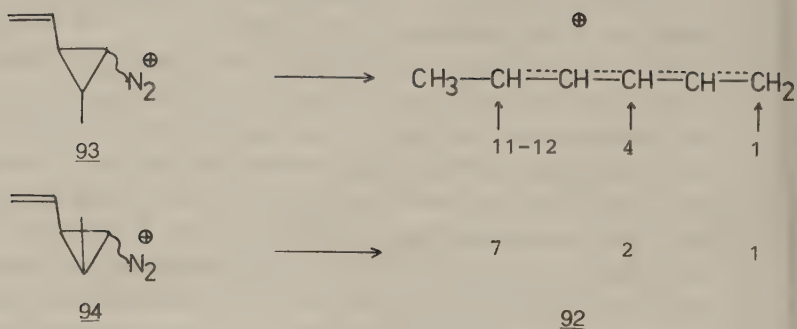


Die alkalische Zersetzung des Nitrosoharnstoffs 77 mit Natriummethylat in Methanol liefert zunächst das trans-2-(trans-Propenyl)cyclopropandiazonium-Ion 91t, das über die Diazoverbindung 90 mit dem cis-2-(trans-Propenyl)cyclopropandiazonium-Ion 91c in einem Gleichgewicht steht. Die Ringöffnung der Cyclopropandiazonium-Ionen kann einstufig (synchrone Stickstoffabspaltung und Ringöffnung) oder mehrstufig (über ein Cyclopropyl-Kation als Zwischenstufe) erfolgen ²⁾.

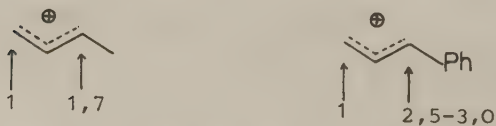
Die disrotatorische Ringöffnung der Cyclopropandiazonium-Ionen nach der WOODWARD-HOFFMANN-DEPUY-REGEL ⁵⁸⁾⁵⁹⁾ ergibt wahrscheinlich zunächst die trans-Propenylallyl-Kationen; hieraus bilden sich unter Einbeziehung der Doppelbindung die delokalisierten 1-Methylpentadienyl-Kationen. Der nucleophile Angriff des Methanols/Methanolsats an der 3,5-Stellung der 1-Methylpentadienyl-Kationen 92s, 92u führt zu den gemeinsamen Produkten 80t (2,8 %) und 79ct (1,9 %), während der Angriff an der 1. Stellung die verschiedenen Isomeren 81t (5,7 %), 81c (2,3 %) bildet. Die Gesamtausbeute der Ringöffnungsprodukte betrug etwa 13 %. Der höhere Anteil von 81t, 81c deutet darauf hin, daß die Ladungsdichte an der C-1-Position durch die Methylgruppe erhöht wird. Die unsymmetrische Ladungsverteilung im 1-Methyl-pentadienyl-Kation läßt sich aus dem Verhältnis der gesättigten Ether 85, 86, 87 berechnen.



Im Vergleich hierzu erhielt man bei der Desaminierung der N-[(2-Methyl-trans-3-vinyl)cyclopropyl]-N-nitrosoharnstoffe ¹⁶⁾ 93, 94 etwas höhere Anteile der C-1- und C-3-substituierten Isomeren 86, 85.



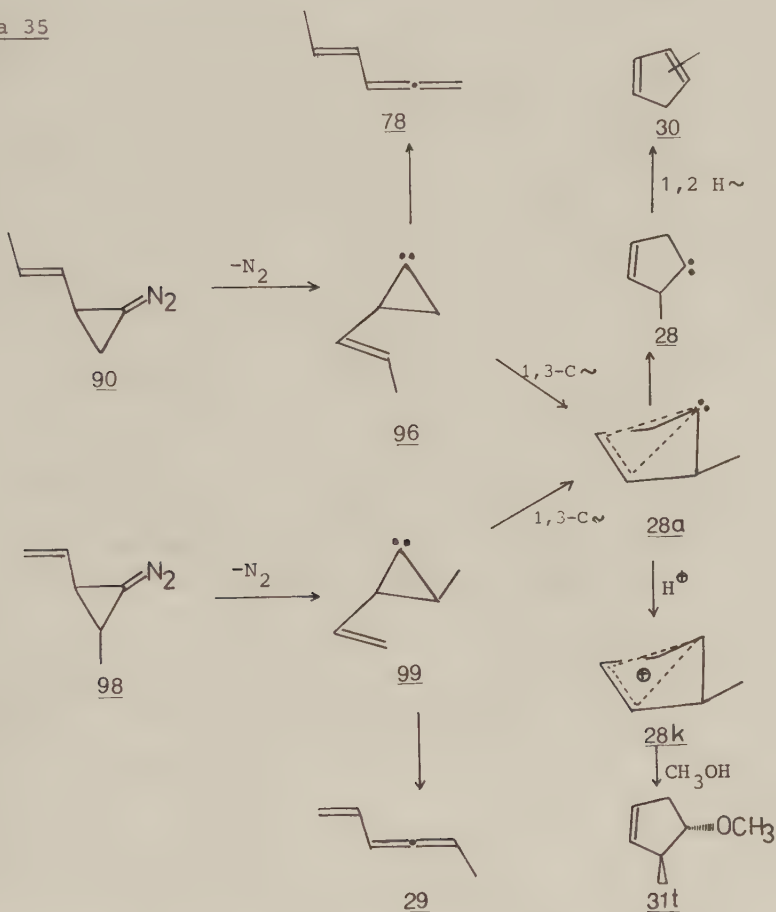
Dieser Unterschied ist darauf zurückzuführen, daß das Nucleophil Methanol/Methanolat bei den Methylvinylcyclopropandiazonium-Ionen **93**, **94** zum Teil schon mit dem 1-Methyl-3-vinylallyl-Kation reagiert, bevor die Doppelbindung zur Bildung des delokalisierten Methylpentadienylkations **92** einbezogen wird. Die unsymmetrische Ladungsverteilung war bei den Allylsystemen aus 2-Methyl- bzw. 2-Phenylcyclopropandiazonium-Ionen weniger ausgeprägt ^{60) 61)}.



Relative Geschwindigkeiten der Reaktionen
mit Methanol/Methylat

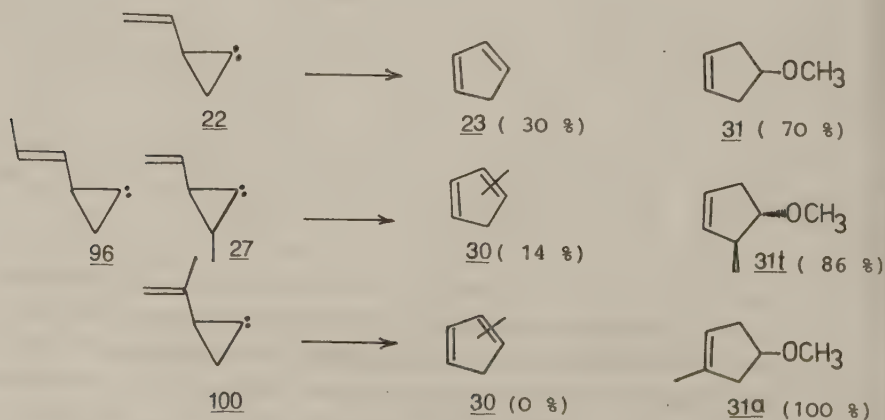
Reaktionen des trans-2-Propenylcyclopropylidens 96

Schema 35



Die starke Base ($2n NaOCH_3$) bewirkt bevorzugt die Deprotonierung der Cyclopropandiazonium-Ionen 91t/c zur Bildung des Diazocyclopropans 90, das unter Stickstoffabspaltung zum trans-2-Propenylcyclopropyliden 96 zerfällt. Erwartungsgemäß erhielt man bei der Desaminierung von 77 mit starker Base hauptsächlich die Produkte aus dem Carben 96. Durch die Cyclopropyliden-Allen-Umlagerung ³⁾ entsteht das trans-Propenylallen 78 in 43,4%iger relativer Ausbeute. Zum Teil la-

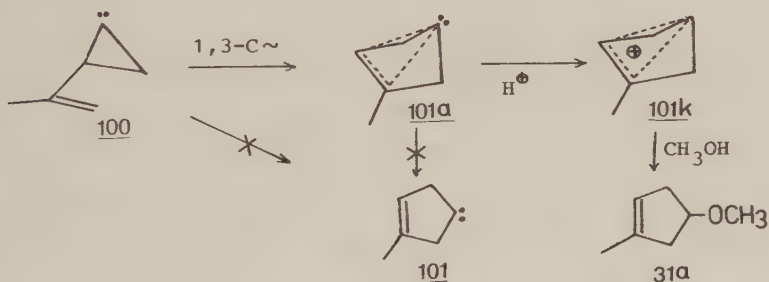
gert sich das Cyclopropyliden 96 nach dem Skattebøl-Mechanismus zu dem nichtklassischen Methyl-cyclopentenyliden 28a um, das ebenfalls aus dem trans(Vinylmethyl)cyclopropyliden 99 erzeugt wird. Die stereospezifische Bildung des 4-Methoxy-3-methylcyclopentens (trans : cis : 97 : 3) in beiden Fällen steht im Einklang mit der Protonierung des Carbens 28a zum verbrückten Kation, gefolgt vom nucleophilen Angriff des Methanol/Methanolats. Der sterische Effekt der Methylgruppe spielt dabei eine untergeordnete Rolle, da die deuteriummarkierten Systeme 63, 70 ebenfalls stereospezifisch reagieren ($31d_2c/d_2t$). Ein geringer Anteil des cis-Isomeren (1 %) kann $31d_2c/d_2t$ durch direkte O-H-Einschiebung des klassischen Carbens mit Methanol entstehen. Die 1,2-Wasserstoff-Verschiebung des Carbens 28 führt zum Methylcyclopentadien 30 (6,3 %). Die endständige Methylgruppe hat nur einen geringen Effekt auf die Bildung des Fünfringethers. Durch Einführung einer Methylgruppe in α -Position tritt ein erheblicher Effekt auf, der an dem Verhältnis des Cyclopentadiens und Methoxycyclopentens zu erkennen ist.



Die ausschließliche Bildung des Ethers, 31a läßt sich dadurch erklären ¹⁵), daß die Zunahme der Elektronendichte durch die Methylgruppe an der Doppelbindung die Stabilität des

verbrückten Carbens 101a erhöht. Eine direkte Umwandlung von Cyclopropyliden zum klassischen Carben 101 ist ausgeschlossen.

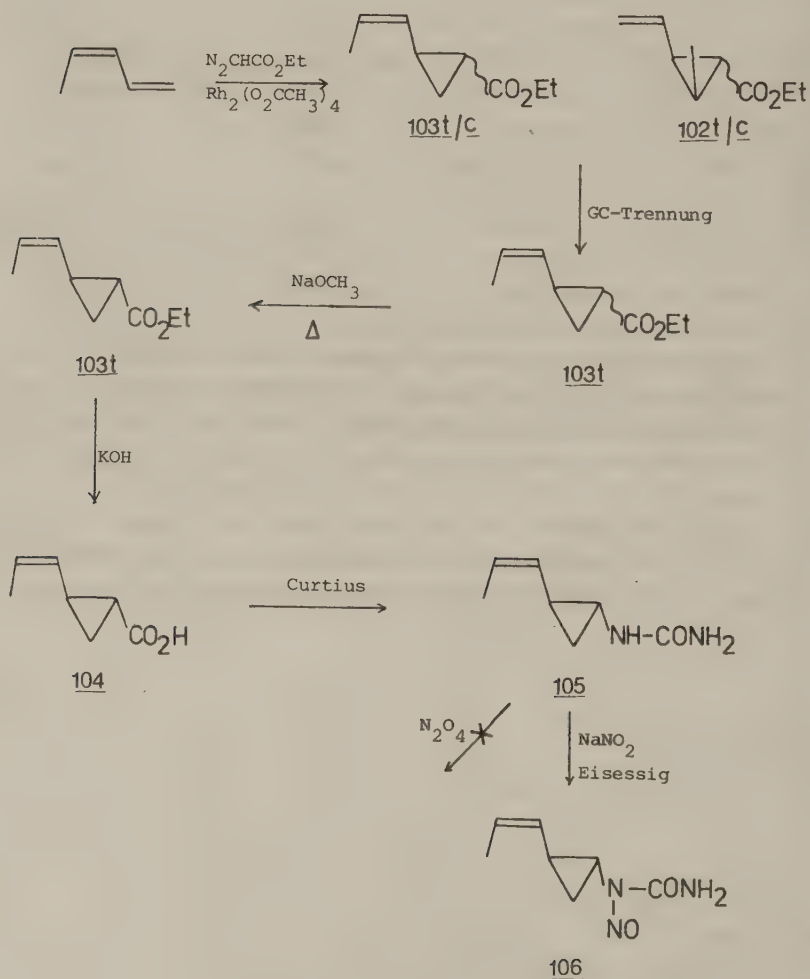
Schema 36



Im Gegensatz zu den bicyclischen Systemen $[\text{n}.1.0]$ mit $3 \leq \text{n} \leq 6$ ^{11) 14)}, bei denen nur die exo-Isomeren der bicyclischen $[\text{n}.1.0]$ -Ether entstehen, bilden sich bei dem 2-substituierten Cyclopropan-System sowohl der cis-Cyclopropyl-Ether 88c (1,4 %) als auch der trans-Ether 88t (2,2 %). Ihre Bildungsweise bleibt noch offen; sie können durch direkte O-H-Einschiebung des Cyclopropylidens mit Methanol ⁶²⁾ oder durch direkte Substitution der Diazonium-Ionen entstehen ²⁾.

8 Synthese von N-Nitroso-N-[trans-2-(cis-propenyl)-cyclopropyl]harnstoff 106

Schema 37



Nach dem gleichen Synthesenschema wie für den (trans-Propenyl)-nitroso-harnstoff 77 wurde der (cis-Propenyl)-nitroso-harnstoff 106 hergestellt. Die Rh(II)-acetat-katalysierte Umsetzung von Diazoessigester mit cis-1,3-Pentadien lieferte analog der Kupfer(II)-katalysierten Addition ⁵⁷⁾ vier Additionsprodukte: 103t/c (34,5 : 27,5), 102t/c (13,7 : 13,7) ¹⁶⁾ in 90-100%iger Ausbeute. Mittels Gaschromatographie konnten alle vier Isomere rein isoliert werden. Das trans/cis-Ester-gemisch 103t/c ergab bei der Verseifung unter Epimerisierung des cis-Isomeren die reine Carbonsäure 104 mit 74,4%iger Ausbeute. Der Curtius-Abbau führte in 60%iger Ausbeute zum Harnstoff 105. Nitrosierung mit N₂O₄ gelang nicht, während mit NaNO₂ in Eisessig in 8,6%iger Ausbeute der Nitrosoharnstoff 106 entstand.

8.1 Desaminierung von 106 mit Natriummethylat in Methanol

Analog dem trans-Isomeren 77 wurde das cis-Isomere 106 desaminiert. Die Gaschromatographische Analyse zeigt folgendes Ergebnis:

<u>Tabelle 8:</u>		Olefin ^{h)}	A' ^{g)}	C	B'
		<u>110</u>	<u>79tc/80c</u>	<u>81t</u>	<u>107t/c</u>
<u>106</u>	$\xrightarrow[2n \text{ NaOCH}_3]{\text{CH}_3\text{OH}}$	75,0	4,2	9,7	10,8

g) A', B', C sind die Peakbezeichnungen in der Gaschromatographie.

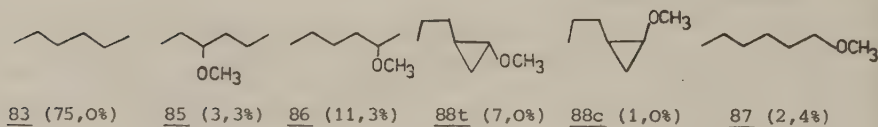
h) Methylcyclopentadien wurde nicht nachgewiesen.

Nach der katalytischen Hydrierung der Desaminierungslösung ergab sich folgende Produktverteilung:

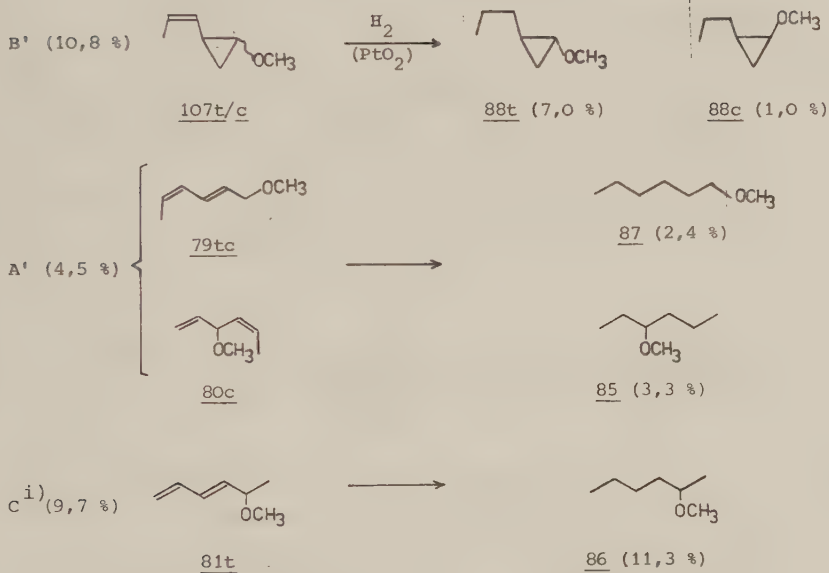
Tabelle 9:

	<u>83</u>	<u>85</u>	<u>86</u>	<u>88t</u>	<u>88c</u>	<u>87</u>
Desamlsq. $\xrightarrow[\text{(PtO}_2\text{)}]{\text{H}_2}$	49,5	6,7	22,8	13,9	2,1	5,0

Das Auftreten von n-Hexan deutet wieder darauf hin, daß es sich beim Olefin um das cis-Propenyl-allen 110 handelt. Würde das Allen quantitativ zum Hexan hydriert, so erhielte man folgende korrigierten Werte für die anderen Produkte:



Durch Vergleich mit Tabelle 8 lassen sich die A', B', C Peaks zuordnen.



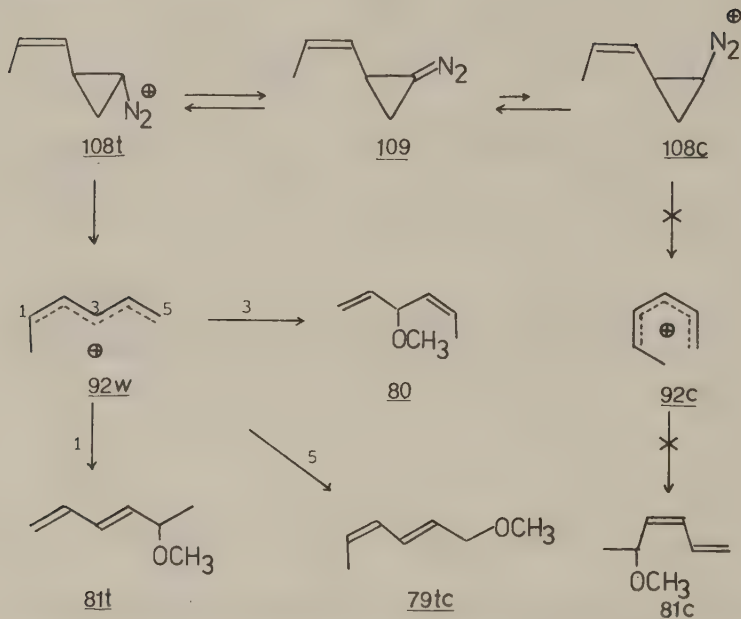
Diese Zuordnung stimmt völlig mit der in Kap. 7.2 und der in Lit. ¹⁶⁾ überein.

i) C. trat auch bei der Desaminierung des trans-Propenyl-Systems 77 auf.

8.2 Diskussion der Ergebnisse

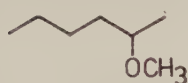
Cyclopropyl-Allyl-Umlagerung:

Schema 38

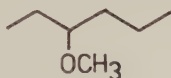


Analog dem (trans-Propenyl)-System 77 gibt die Produktverteilung keine Auskunft darüber, ob die offenkettigen Ether aus den Cyclopropandiazonium-Ionen 108t/c oder über ein Cyclopropyl-Kation als Zwischenstufe entstehen. Die relative Gesamtausbeute der Ringöffnungsprodukte betrug ca. 14 %. Das Fehlen des 3-cis-Isomeren 81c deutet darauf hin, daß die Bildung des cis-2-(cis-Propenyl)cyclopropyldiazonium-Ions 108c wahrscheinlich durch den cis-Propenyl-Substituenten sterisch verhindert wird. Die disrotatorische Ringöffnung von 108t führt zunächst zum cis-Propenylallylkation, das unter Einbeziehung der Doppelbindung in das delokalisierte Methylen-

tadienyl-Kation 92w übergeht. Der nucleophile Angriff des Methanol/Methanols in der 1., 3., 5.-Stellung liefert die Ether 81t (9,7 %); 80c (2,6 %) und 79tc (1,9 %).



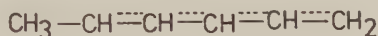
86 (66,5 %)



85 (19,4 %)



87 (14,1 %)



Relative Geschwindigkeiten der Reaktionen
mit Methanol/Methanolat

Die Anteile der Ether 85-87 stimmen völlig mit jenen des (trans-propenyl) Systems 77 überein. Dies spricht dafür, daß der sterische Effekt bei dem nucleophilen Angriff des Methanol/Methanols an Methylpentadienylkationen 92 verschiedener Konformation keine Rolle spielt.

Reaktionen des cis-Propenylcyclopropylidens

Schema 39



109



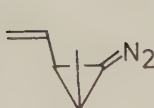
111



110



111a



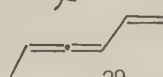
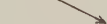
113



32



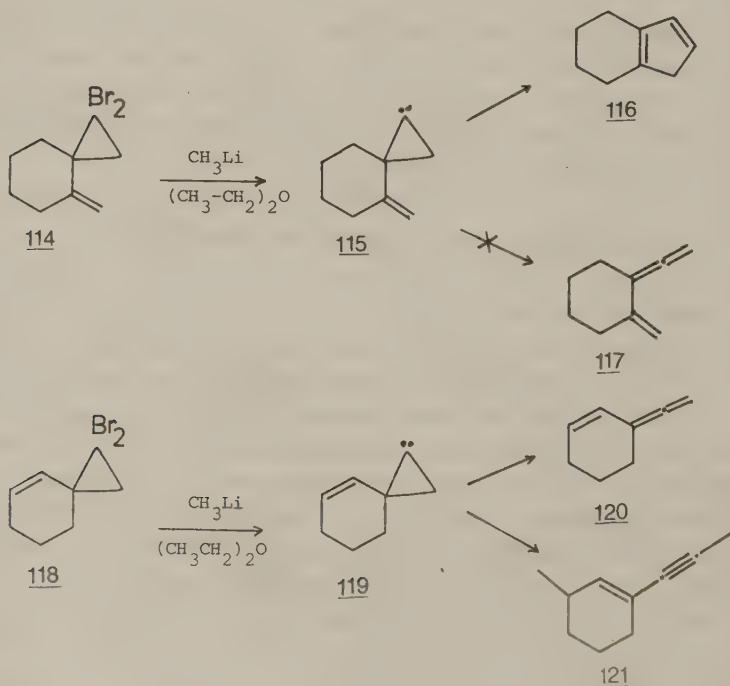
32a



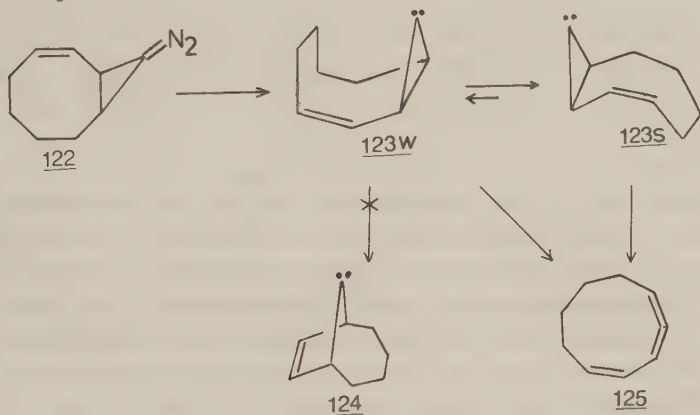
29

Aus dem Diazocyclopropan 109 wurde unter Stickstoffabspaltung das Cyclopropyliden 111 gebildet. Analog dem cis-(Methylvinyl)cyclopropyliden ¹⁶⁾ lagert sich cis-Propenylcyclopropyliden 111 ausschließlich zum Allen 110 (75 %) um. Es gibt keine Hinweise auf das Auftreten der Carben-Carben-Umlagerungsprodukte 30, 31c/t. Diese Befunde sprechen dafür, daß sich bei der Skatteköl-Umlagerung die Vinyl- bzw. Propenyl-Gruppe nach der Seite des Dreirings drehen muß. Die Konformation 111a ist aus sterischen Gründen energetisch ungünstig. Schon Reinarz und Fonken ⁶³⁾ stellten fest, daß die s-cis-Konformation der Vinylcyclopropan-Einheit eine notwendige Voraussetzung für die Skatteköl-Umlagerung ist.

114 lagert sich vollständig zum Cyclopentadien 116 um, während 118 nur zum Allen 120 und Alkin 121 reagiert.



Kirmse und Hellwig fanden ⁶⁴⁾, daß das bicyclische Cyclopropyliden aus 122 im Gegensatz zu seinen niederen Homologen ¹¹⁾⁻¹⁴⁾ keine Carben-Carben-Umlagerung zeigte, da die erforderliche Wannenkonformation 123w aus sterischen Gründen energetisch ungünstig ist. Die konkurrierende Cyclopropyliden-Allen-Umlagerung zu 125 ist auch aus der Sesselform möglich.



Im Gegensatz zu dem (trans-Propenyl)system ergab die Desaminierung des cis-Propenyl-Systems unter den gleichen Reaktionsbedingungen einen höheren Anteil der Cyclopropyl-Ether 107t/c (trans : cis = 88 : 12). Wahrscheinlich ist das Cyclopropyliden die Vorstufe dieser Ether, wobei es sich formal um eine O-H-Einschiebung handelt.

8.3 Synthesen der Vergleichssubstanzen

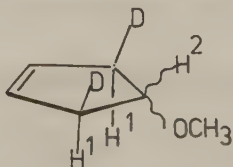
Die Ether 85, 86, 87, 31t, 89t/c wurden bereits bei meiner Diplomarbeit ¹⁶⁾ dargestellt. 88t/c ließ sich aus der Umsetzung von 1-Penten mit Methoxycarben(oid) nach der Methode von U. Schöllkopf und J. Paust ⁶⁵⁾ gewinnen.

9 Zusammenfassung der Reaktionen von Cyclopropylydenen

Durch stark alkalische Zersetzung der entsprechenden trans-Nitrosoharnstoffe wurden folgende Cyclopropylydene generiert.



22, 22t und 22c lagern sich zum Teil in Vinylallen 24 (45 %), zum Teil über die Skattebøl-Umlagerung mit 1,3-C-Verschiebung zum nicht-klassischen Cyclopentenyliden 25a (foiled-methylene) um, das auf Grund seiner nucleophilen Eigenschaft unter protischen Bedingungen zum verbrückten Kation 25k protoniert wird. In der Abfangreaktion mit Vinylmethylether reagiert 25k zum Dimethylacetal 45. Aus 22 entstanden 4-Methoxycyclopenten 31 und Cyclopentadien 23 als Carben-Carben-Umlagerungsprodukte; aus 22t und 22c die entsprechenden D-markierten Isomeren. Anhand der Kopplungskonstanten in den D-entkoppelten ^1H -NMR-Spektren läßt sich die Stereochemie der D-markierten Ether bestimmen. Aus 22t erhielt man das trans-Isomere mit $J_{12} = 3,5 \text{ Hz}$. ($31d_{2t}$).



Dagegen ergab 22c das cis-Isomere $31d_{2c}$ ($J_{12} = 6,6 \text{ Hz}$). Diese Befunde sprechen eindeutig für die Bildung des 4-Methoxycyclopentens durch nucleophilen Angriff des Methanol/Methanols auf das verbrückte Kation 25k.

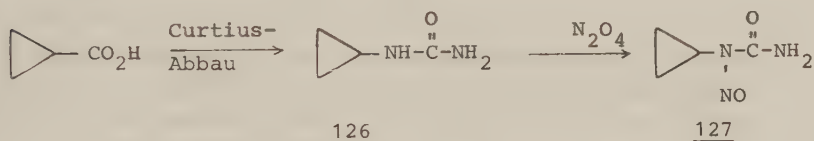
Das nicht-klassische Carben 25a geht zum Teil in das klassische Carben 25 über, das sich durch 1,2-H-Verschiebung zum Cyclopentadien 23 (13 %) stabilisiert. Das klassische Carben 25 wurde in Anwesenheit von Vinylmethylether zum Spiro[4.2]heptenylether 46 abgefangen. Das Verhältnis der Abfangprodukte des Kations 25k und des Carbens 25 betrug ca. 93 : 7. Die Reaktion von 22 in CH_3OD ergab keine eindeutige Änderung des Verhältnisses von Cyclopentadien und Methoxycyclopenten. Wahrscheinlich ist die Protonierung des Carbens ein aktivierungsloser Schritt.

Erwartungsgemäß entstanden aus 96 über die Cyclopropyliden-Allen-Umlagerung das Allen 78 (43,4 %) und als Carben-Carben-Umlagerungsprodukte 4-Methoxycyclopenten 31t und Methylcyclopentadien 30. Die stereoselektive Bildung des Ethers 31t/c (trans : cis : 97 : 3) deutet darauf hin, daß der Ether fast ausschließlich nach dem Carben-protonierungs-Mechanismus entsteht. Analog dem cis-Methyl-vinylcyclopropyliden 32 ¹⁶⁾ lagert sich das cis-Propenylcyclopropyliden 111 ausschließlich zum Allen 112 um. Bei 111 findet wie bei 32 keine Skattebøl-Umlagerung statt. Dies dürfte auf die sterische Hinderung in der s-cis-Konformation 111a zurückzuführen sein, die für die Skattebøl-Umlagerung eine notwendige Voraussetzung ist.

R Reaktionen der Diazocyclopropane

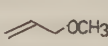
10 Synthese des N-Nitroso-N-cyclopropyl-harnstoffs 127 60)

Durch Curtius-Abbau und anschließende Nitrosierung mit Distickstofftetroxid erhält man aus der Carbonsäure den Nitrosoharnstoff 127.



10.1 Desaminierung des Nitrosoharnstoffs 127 mit Methanolat in Methanol/Vinylmethylether

Die stark alkalische Zersetzung des Nitrosoharnstoffs 127 in Anwesenheit von Vinylmethylether ^{j)} lieferte im Vergleich zu der Spaltung in reinem Methanol zwei zusätzliche Produkte, die Spiroverbindung 130 und das Keton 131.

Tabelle 10:				
$\xrightarrow[2n \text{ NaOCH}_3]{\text{CH}_3\text{OH, Vinylme-thylether}}$				
	<u>128</u>	<u>129</u>	<u>130</u>	<u>131</u>
rel %	6,0	70,3	22,2	1,4

Die Spiroverbindung wurde bereits von T. Engbert ²⁶⁾ gaschromatographisch isoliert und spektroskopisch identifiziert. Die

j) Der gleiche Vinylmethylether (von der Firma Messer-Griesheim) wurde bei dem 2. Ansatz der Desaminierung des N-Nitroso-N-(trans-2-vinylcyclopropyl)harnstoffs 21a verwendet.

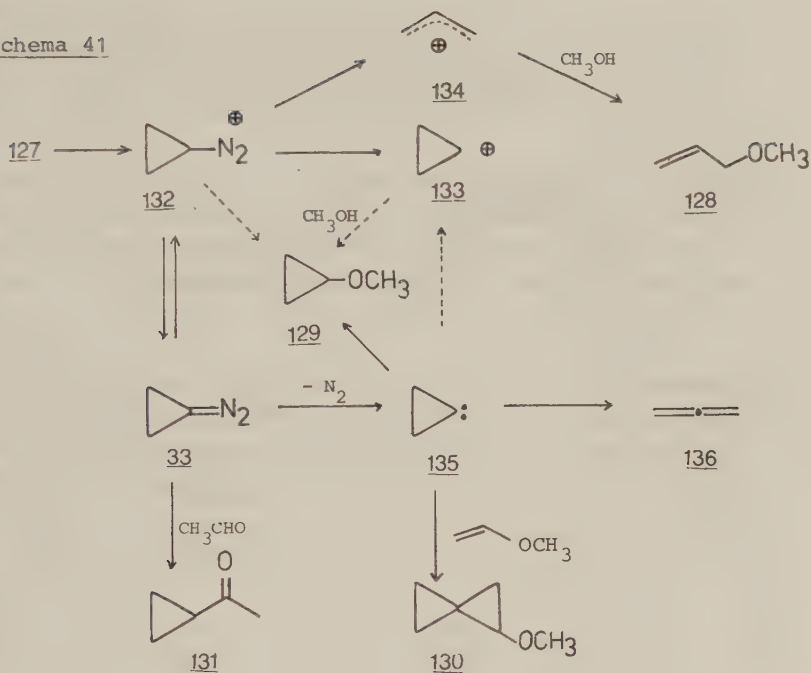
Identifizierung des Ketons erfolgte durch gaschromatographischen Vergleich mit einer authentischen Probe. Die Bildung von Allen wurde nicht berücksichtigt, da dessen Peak in der Gaschromatographie von dem des Lösungsmittels überdeckt war.

10.2 Diskussion der Ergebnisse

Die Hauptreaktion ist, wie erwartet, die Stickstoffabspaltung des Diazocyclopropan zum Cyclopropyliden, das sich zum Teil in Allen umlagert, zum Teil mit Methanol zu Methylcyclopropylether reagiert. Methylcyclopropylether kann auch durch direkte Substitution des Cyclopropyldiazonium-Ions oder des Cyclopropylkations gebildet werden.

In Anwesenheit von Vinylmethylether wurde das Cyclopropyliden unter Bildung der Spiroverbindung abgefangen. In Analogie zu dem 2-Vinylcyclopropan- und 2-Ethylcyclopropan-System erhielt man auch das entsprechende Methyl-Keton, dessen Anteil 1,4 % betrug. Dagegen fand T. Engbert unter den gleichen Reaktionsbedingungen einen erheblich höheren Anteil des Ketons (25,4 %). Dieser erstaunliche Unterschied läßt sich vermutlich auf die Qualität des verwendeten Vinylmethylethers zurückführen, der bekanntlich durch Säure leicht zu Acetaldehyd hydrolysiert wird. Tatsächlich nimmt der Anteil des Ketons durch Zugabe des Acetaldehyds (0,1 Vol. proz. bezieht sich auf Vinylmethylether) deutlich zu. Es ergibt sich folgende Zusammensetzung (128 22,6 %, 129 51,3 %, 130 9,3 %, 131 16,8 %). Dies weist darauf hin, daß der von T. Engbert verwendete Vinylmethylether durch mindestens 0,1 % Acetaldehyd verunreinigt war. Die Bildung des Ketons soll in dem folgenden Kapitel geklärt werden.

Schema 41



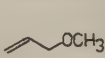
11 Desaminierung des N-Nitroso-N-cyclopropylharnstoffs 127 in Methanol/Acetaldehyd

Die Umsetzung des Nitrosoharnstoffs mit Methanol und verschiedenen Basen unter Zusatz von 1 Vol. proz. Acetaldehyd ergab folgende Produktverteilung (Tabelle 11).

Tabelle 11: Versuchsbedingungen						
	136	128	129	137	138	131
NaHCO ₃	-	86,0	8,8	1,2	Spur	3,9
K ₂ CO ₃	-	28,6	3,4	-	1,7	66,1
0,4n CH ₃ ONa	-	39,7	5,0	-	-	55,2
1n CH ₃ ONa	2,3	10,6	4,5	-	1,0	81,2
2n CH ₃ ONa	3,5	12,2	12,7	-	1,5	70,1

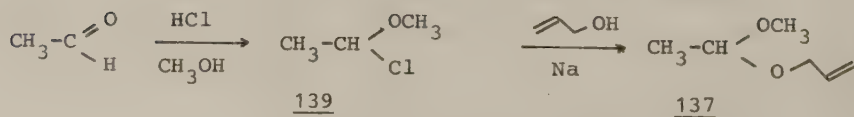
Das Acetal 137 und der Aldehyd 138 wurden durch gaschromatographischen Vergleich mit authentischen Proben identifiziert, die unabhängig auf anderem Weg synthetisiert wurden.

Die Desaminierung des Nitrosoharnstoffs 127 wurde nun mit verschiedenen Konzentrationen an Acetaldehyd und K_2CO_3 in Methanol ausgeführt. Über die Produkte unterrichtet Tabelle 12. Als innerer Standard zur Ausbeute-Bestimmung von 131 diente Diethylketon.

Tabelle 12:						abs. Ausbeute des Ketons <u>131</u>	
Versuchsbedin- gungen		<u>128</u>	<u>129</u>	<u>138</u>	<u>131</u>		
Nitrosoharnstoff :		rel %					
$K_2CO_3 : CH_3CHO$							
1 : 3 : 1		21,5	2,6	1,5	74,3		
1 : 3 : 2		21,0	2,5	2,5	74,0		
1 : 3 : 3		11,6	1,0	3,3	84,0		
1 : 3 : 4		15,1	1,0	3,7	79,7		

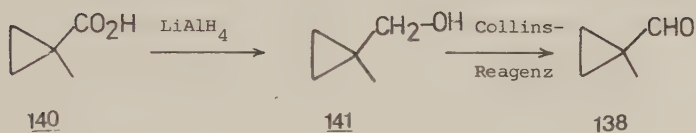
11.1 Synthesen der Vergleichssubstanzen

Acetaldehyd-allyl-methyl-acetal 137



Einleiten von Chlorwasserstoff in ein Gemisch von Acetaldehyd und Methanol lieferte (α -Chlor-ethyl)methylether, der mit Allylalkoholat nach der Williamson-Synthese zum Acetal umgesetzt wurde.

1-Methylcyclopropylmethanal 138

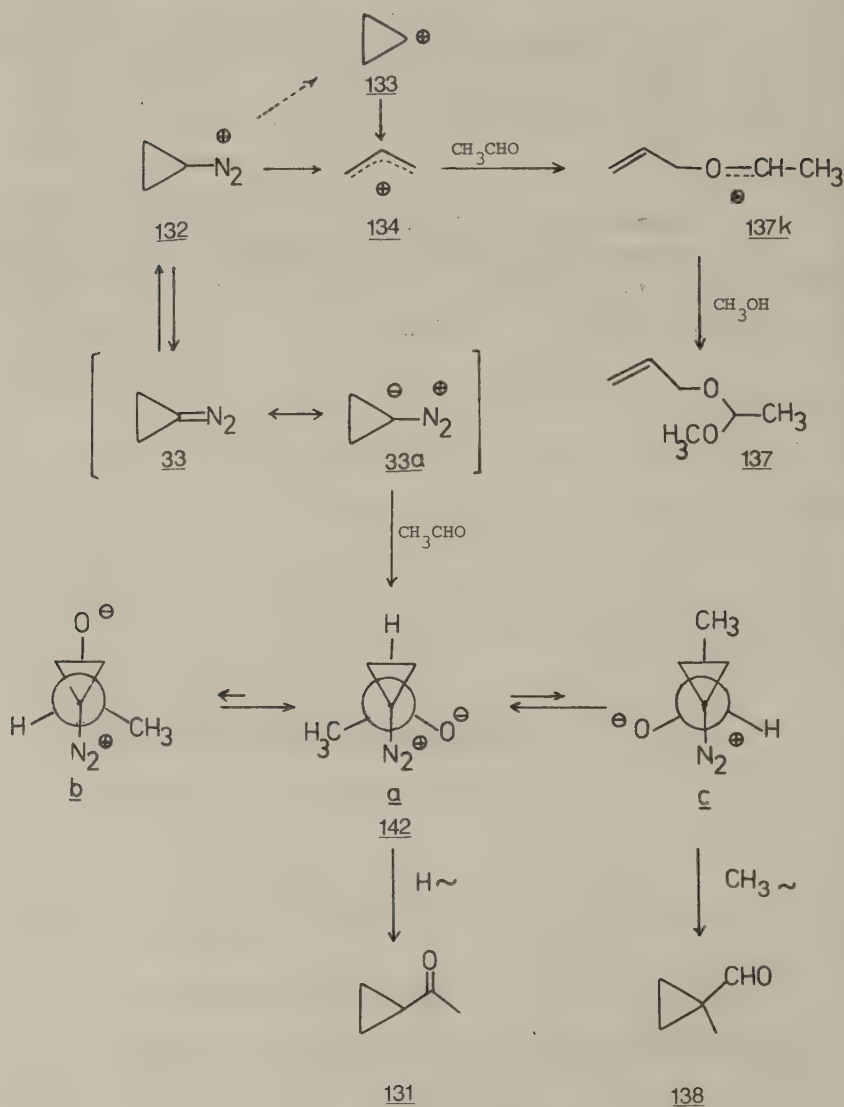


Die Carbonsäure 140 ^{k)} wurde mit Lithiumaluminiumhydrid in 40%iger Ausbeute zum Alkohol 141 reduziert. Die Synthese des Aldehyds 138 gelang durch Oxidation des Alkohols 141 mit Collins-Reagenz ¹⁰²⁾.

k) Herrn Dipl.-Chem. K. Rode danke ich für 1 g der Carbonsäure 140.

11.2 Diskussion der Ergebnisse

Schema 42

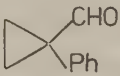
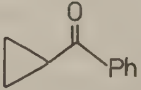


Bei schwach alkalischer Spaltung des Nitrosoharnstoffs 127 überwiegt die Bildung des Allylkations 134 aus dem Cyclopropandiazonium-Ion 132. Das Allylkation 134 reagiert größtenteils mit Methanol zum Allylmethylether 128. Zum geringen Teil reagiert 134 mit Acetaldehyd zum Carboxonium-Ion 137k, das wiederum mit Methanol als Acetal 137 abgefangen werden konnte. Mit steigender Basenkonzentration nimmt die Beteiligung der Diazoverbindung zu. Dies ließ sich am Deuterium-Einbau der Produkte in deuteriertem Lösungsmittel deutlich erkennen ⁶⁷⁾. Wie die Tabellen (11, 12) zeigen, sind die Anteile des Ketons 131 von der Konzentration des Acetaldehyds wenig abhängig, sie nehmen jedoch mit steigender Basizität ¹⁾ zu. Man erhielt bei den Umsetzungen mit K_2CO_3 oder Natriummethylatkonzentration $N \geq 0,4$ einen geringen Anteil des Aldehyds 138 (1-4 %). Damit wird wahrscheinlich, daß das Keton 131 und Aldehyd 138 aus der Diazoverbindung 33 hervorgehen. Das Diazocyclopropan 33 greift nucleophil den Carbonylkohlenstoff unter Bildung des Diazonium-Betains 142 an. Im Sinne der Pinakol/Pinakolon-Umlagerung ⁶⁸⁾ findet die Wanderung des Wasserstoffs oder der Methylgruppe unter Verlust des Stickstoffs statt. Analog der Desaminierung der β -Aminoalkohole wird der Verlauf der Umlagerung wesentlich durch Konformationseffekte bestimmt ⁶⁹⁾⁻⁷⁰⁾. Die stabilste und damit häufigste Konformation des Diazonium-Ions 142 ist die Konformation a, in der das Wasserstoffatom in der trans-Stellung zur Abgangsgruppe steht; seine Wanderung führt zur bevorzugten Bildung des Ketons 131. So betrug das Verhältnis von Keton zu Aldehyd ca. 97 : 3. Die Bevorzugung der Konformation a läßt sich vermutlich auf die geringe sterische Hinderung zwischen dem Wasserstoff und dem Dreiring zurückführen. Das Fehlen eines Epoxids schließt die Beteiligung der energetisch ungünstigen Konformation b aus.

1) Mit $2n NaOCH_3$ war der Anteil des Ketons 131 etwas kleiner, da vermutlich unter diesen Bedingungen das Keton teilweise kondensiert.

12 Desaminierung des N-Nitroso-N-cyclopropylharnstoffs 127
mit K_2CO_3 in Methanol und Benzaldehyd

Der N-Nitrosoharnstoff 127 wurde mit K_2CO_3 in Methanol in Gegenwart von Benzaldehyd (3,7 Vol. proz.) desaminiert, wobei das Molverhältnis des Nitrosoharnstoffs : K_2CO_3 : Benzaldehyds 1 : 3 : 2 betrug. Gaschromatographische Analyse ergab die folgende Produktverteilung, wobei die leicht siedenden Produkte (Allylmethylether, Cyclopropylmethylether) unberücksichtigt blieben:

<u>Tabelle 13:</u> $Ph-CHO \xrightarrow{K_2CO_3}$		
	<u>143</u>	<u>144</u>
rel. % (abs. %)	21,3 % (8,1 %) ^{m)}	78,7 % (30,7 %) ^{m)}

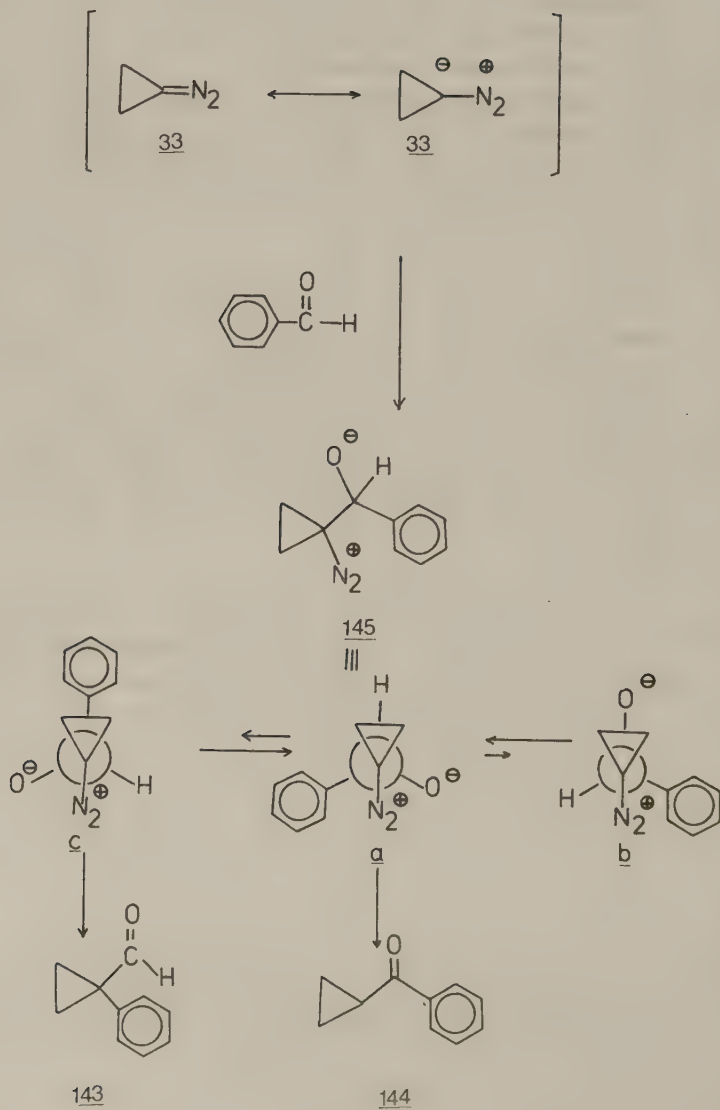
Durch präparative Gaschromatographie wurden die Komponenten isoliert und durch ihre IR- und NMR-Spektren identifiziert. Die Lagen der Carbonylbanden waren mit denen in Literatur ⁷¹⁾⁷²⁾ identisch. Außerdem wurde das Keton durch Vergleich der Retentionszeit mit einer authentischen Probe gesichert.

m) Absolutausbeute mit 1-Phenyl-2-methoxyethan als Standard bestimmt.

12.1 Diskussion der Ergebnisse

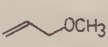
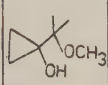
Durch den nucleophilen Angriff des Diazocyclopropans 33 auf den Carbonylkohlenstoff des Benzaldehyds wird zunächst das Diazonium-Betain 145 als Zwischenstufe gebildet. Die anschließende Pinakol-Umlagerung unter Wasserstoff- und Phenyl-Wanderung führt zum Keton 144 bzw. Aldehyd 143. Aus dem Verhältnis von Keton 144 zu Aldehyd 143 ergibt sich, daß der Wasserstoff gegenüber der Phenylgruppe mit einem Faktor von 3,2 bevorzugt wandert. Dies wird wiederum durch die energetisch günstigste Konformation a des Diazonium-Ions erklärt. Das Konformationsgleichgewicht hängt überwiegend von sterischen Faktoren ab. Das Fehlen eines Epoxids bzw. seiner Folgeprodukte spricht gegen das Auftreten des energetisch ungünstigen Konformeren b. Aufgrund der leichten Stickstoffabspaltung wird die Wanderungstendenz nicht elektronisch, sondern sterisch durch Einflüsse konformativer Natur ⁷³⁾ kontrolliert. Ob die Wanderung mit der Stickstoffabspaltung synchron stattfindet oder über das offene Carbenium-Ion verläuft, bleibt vorerst noch offen. Diese Frage wird in Kap. 13 diskutiert.

Schema 43



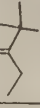
13 Desaminierung des N-Nitroso-N-cyclopropylharnstoffs
mit K_2CO_3 in Methanol/Aceton

Mit dem gleichen Molverhältnis wie in Kap. 12 wurde der Nitrosoharnstoff 127 in Anwesenheit von Aceton desaminiert. Bei 20 °C, nach 15 Min. Dauer, endete die Stickstoffentwicklung und lieferte folgende Produktverteilung (Tabelle 14). Die Gesamtausbeute betrug 54 %.

Tabelle 14:							
 $CH_3OH; K_2CO_3$ $\xrightarrow{20\text{ }^\circ C}$		<u>128</u>	<u>129</u>	<u>146</u>	<u>147</u>	<u>148</u>	<u>149</u>
	rel. %	36,6	4,7	38,7	15,0	1,6	1,7

Bei 10 °C endete die Stickstoffentwicklung nach 40 Minuten. Anschließend wurde die Produktverteilung in Abhängigkeit der Rührdauer gaschromatographisch bestimmt. Wie Tabelle 15 zeigt, nimmt das Epoxid 146 mit der Zeit ab. Entsprechend nehmen die Anteile von 2-Methoxy-2-methyl-3-pentanon 150 und 1-(α -Methoxyisopropyl)cyclopropanol 148 zeitlich zu. Währenddessen bleiben die Anteile von Allylmethylether 128, Cyclopropylmethylether 129, 1-Acetyl-1-methylcyclopropan 147 und 2-(α -Hydroxyisopropyl)allylmethylether 149 fast unverändert. Ließ man die methanolische Lösung nach Kurzwegdestillation mehrere Stunden bei Raumtemperatur stehen, so ging das Epoxid 146 vollständig ins Cyclopropanol 148 über. Mit Spuren von HBF_4 dagegen lagerte sich das Epoxid sofort zum Cyclobutanon 173 um.

Tabelle 15: Basische Spaltung von 127 in Methanol/Aceton bei 10 °C

$\text{CH}_3\text{COCH}_3 / \text{CH}_3\text{OH}$ $\xrightarrow{\text{K}_2\text{CO}_3; 10^\circ\text{C}}$								Rest	Absolut- ausbeute
	128	129	146	147	150	148	149		
40 Minuten	30,1	4,5	38,1	19,2	-	1,3	6,6	-	66,3
1,5 Stunden	27,4	3,6	37,6	19,9	1,5	2,1	7,1	1,5	66,9
2,5 Stunden	31,8	4,0	32,5	19,1	2,9	2,7	6,1	0,8	65,5
4,5 Stunden	31,2	4,0	24,9	20,3	3,1	7,4	6,7	3,1	67,2
5,75 Stunden	29,7	3,9	23,4	21,3	4,4	8,0	6,7	2,6	65,6

Nur Spuren von 2,2 -Dimethylcyclobutanon 173 wurden nachgewiesen (0,5 %).

Um hierüber näheren Aufschluß zu erhalten, wurde das Verhalten des Epoxids in Methanol bzw. in Methanol/ K_2CO_3 untersucht (Vergl. Kap. 14). Die Identifizierung des Epoxids 146 erfolgte gaschromatographisch durch Retentionsvergleich mit einer authentischen Probe.

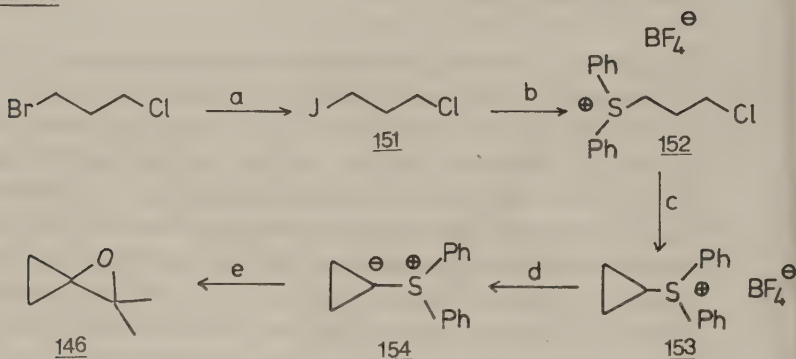
Das Keton 147 wurde gaschromatographisch abgetrennt. Die Konstitution folgt aus den NMR- und IR-Spektren und dem Vergleich der Retentionszeit mit einer durch Ansäuern des Vinyl-ethers 160 erzeugten Probe. Aus dem Produktgemisch konnten 148, 149 nur gemeinsam gaschromatographisch abgetrennt werden. Die IR- und NMR-Spektren gaben einige Hinweise auf die Bildung der beiden Isomeren 148/149. Bei der PtO_2 -katalytischen Hydrierung des Gemisches 148/149 (79 : 21) entstand der gesättigte γ -Hydroxy-Ether 149h aus dem Allylether 149; 149h ließ sich durch Vergleich der Retentionszeit mit der einer authentischen Probe identifizieren. Reines Cyclopropanol 148 ließ sich aus der Methanolyse des Epoxids 146 gaschromatographisch isolieren. Die NMR-Spektren von 148 und dem nach der Methode von T. Cohen ⁷⁸⁾⁻⁷⁹⁾ synthetisierten 1-Methoxy-1-(α -hydroxyisopropyl)cyclopropan 161 unterscheiden sich wenig voneinander. Jedoch zeigen sie unterschiedliche Retentionszeiten (84 m Carbowax; 100 °C).

Im Produktgemisch war der Ether 161 nicht nachweisbar. Das aliphatische Keton 150, das aus der alkalischen Zersetzung von Cyclopropanol 148 entstand, wurde gaschromatographisch isoliert und spektroskopisch identifiziert (Kap. 14).

13.1 Vergleichssubstanzen

2,2-Dimethyl-1-oxa-spiro[2.2]pentan ⁷⁴⁾ 146

Schema 44

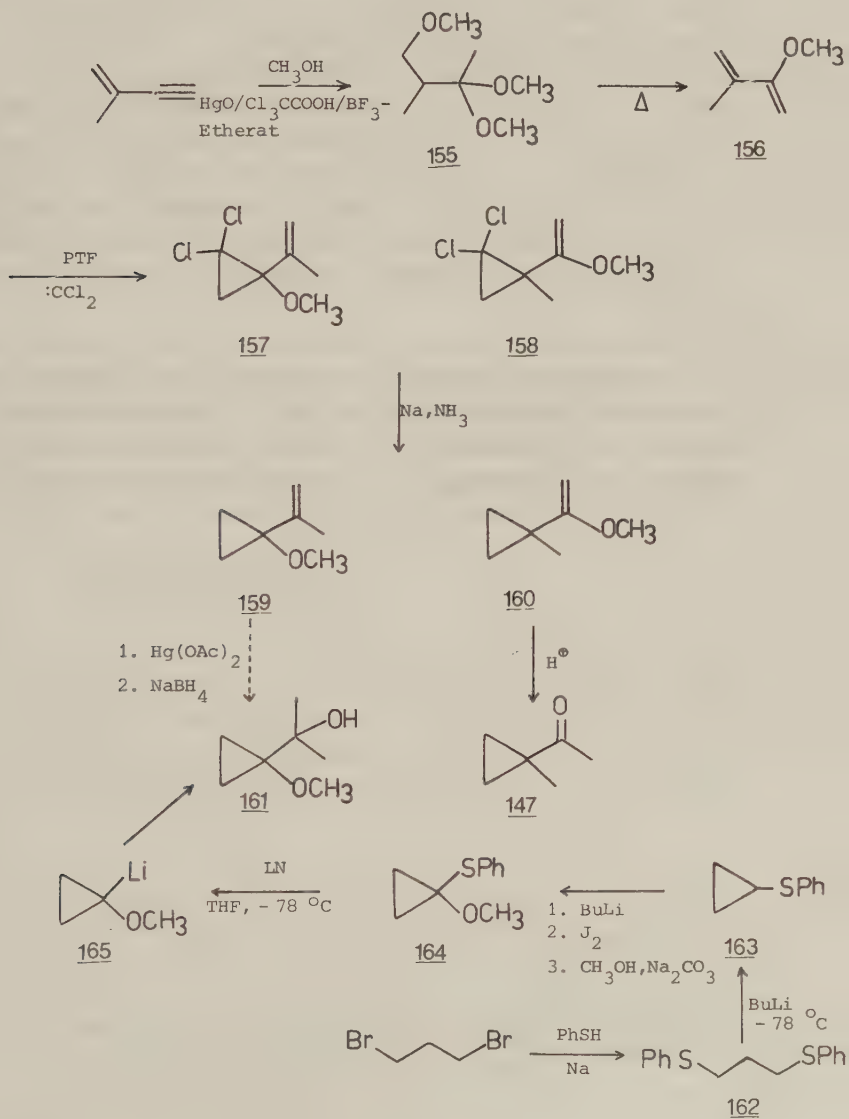


- a. NaI
- b. AgBF_4 , Ph_2S
- c. t. BuOK
- d. KOH, DMSO
- e. Aceton, DMSO

Zur Synthese des Epoxids 146 wurde die elegante Methode von B. M. Trost und J. Bogdanowicz verwendet ⁷⁴⁾. Ausgehend von 1-Chlor-3-bromopropan und Natriumjodid wurde mit 75%iger Ausbeute 1-Chlor-3-jodpropan dargestellt, das mit AgBF_4 und Diphenylsulfid in 87%iger Ausbeute zum Sulfoniumsalz 152 führte ⁷⁵⁾. Der Ringschluß ⁷⁵⁾ zum Sulfoniumsalz 153 mit Kalium-tert-butylat erfolgte quantitativ. Die Umsetzung des in-situ aus 153 und KOH generierten Sulfonium-ylids 154 mit Aceton lieferte in quantitativer Ausbeute das Epoxid 146, das sich aus der Reaktionslösung abdestillieren ließ.

1-(α -Hydroxy-isopropyl)-1-methoxycyclopropan 161

Schema 45



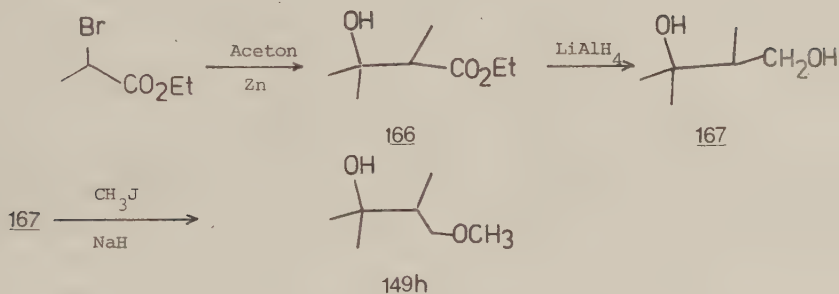
Umsetzung von Isopropenylacetylen mit Methanol unter Säurekatalyse (HgO , BF_3 -Etherat, Trichloressigsäure) lieferte 2,2,4-Trimethoxy-3-methylbutan ⁿ⁾ 155 als Hauptprodukt, dessen Thermolyse in Pyridin/Acetanhydrid/Eisessig zu 2-Methoxy-3-methyl-1,3-butadien 156 führte (Ausbeute: 96,5 %) ⁷⁶⁾. Phasentransfer-Dichlorcarben-Addition ⁷⁷⁾ ergab ein Gemisch der Dichlorcyclopropane 157, 158 im Verhältnis 75 : 25 mit 54 % Ausbeute. Die anschließende Reduktion mit Natrium in Ammoniak führte zu einem Isomerengemisch aus 159 und 160 im Verhältnis 56 : 44. Durch Gaschromatographie ließen sich die beiden Isomeren rein isolieren. Ansäuern von 160 ergab das Keton 147. Wegen geringer Menge von 159 konnten Versuche zur Hydroxymyrcurierung 159 161 leider nicht durchgeführt werden.

Ein alternativer Syntheseweg zu 161 war die Umsetzung von 1-Lithium-1-methoxycyclopropan 165 mit Aceton nach der Methode von T. Cohen ⁷⁸⁾⁷⁹⁾, wobei 165 aus 1-Methoxy-1-phenylthiocyclopropan 164 mit Lithiumnaphthalid (LN) erzeugt wurde (Schema 45).

n) In Lit. ⁷⁶⁾ wurde 2,2,3-Trimethoxy-3-methylbutan angegeben.

2,3-Dimethyl-4-methoxy-2-butanol 149h

Schema 46

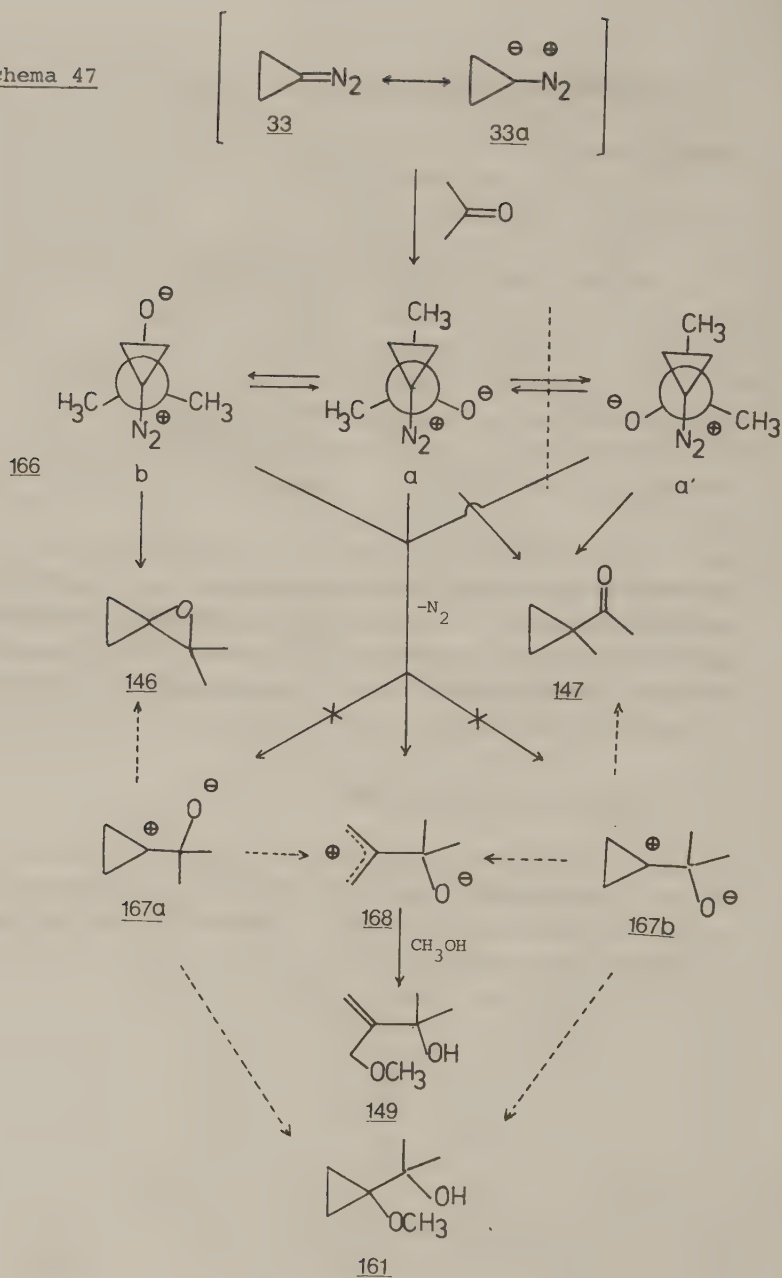


Durch Reformatsky-Synthese wurde der β -Hydroxyester 166 aus α -Brompropionsäureethylester und Aceton mit 51%iger Ausbeute dargestellt ⁸⁰⁾ und durch die Reduktion mit LiAlH_4 in 94%iger Ausbeute zum Diol 167 umgesetzt ⁸⁰⁾. Veretherung mit NaH und Methyljodid führte in quantitativer Ausbeute zum gewünschten Isomeren 149h.

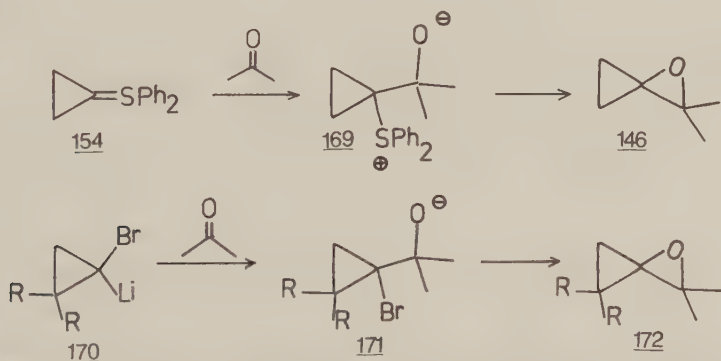
13.2 Diskussion der Ergebnisse

In Schema 47 sind die Reaktionen des Diazocyclopropans mit Aceton zusammengefaßt. Wegen der Übersichtlichkeit werden nur die Reaktionen des Diazocyclopropans und Cyclopropan-diazonium-Ions aufgeführt; der Zerfall des primär gebildeten Epoxids 146 ist nicht berücksichtigt.

Schema 47



Das durch Deprotonierung des Diazonium-Ions 132 erzeugte Diazocyclopropan 33 reagiert, wie erwartet, rasch als nucleophiles Agens mit dem Carbonyl-Kohlenstoff zum α -substituierten Cyclopropandiazonium-Ion 166, von dem sich ca. 70 % der Reaktionsprodukte ableiten. Im Gegensatz zu den Diazonium-Ionen 142, 145, wobei nur die Umlagerungsprodukte (Aldehyde oder Ketone) entstehen, konkurrieren bei 166 die Bildung des Epoxids 146 und des Ringöffnungsprodukts 149 mit der Methylwanderung. Dies beruht auf der geringen Wanderungstendenz der Methylgruppe, die wiederum auf Konformationseffekte zurückzuführen ist. Durch die sterische Hinderung zwischen der voluminösen Methylgruppe und dem Dreiring wird die Bildung der Konformationen a, a' energetisch weniger begünstigt als die von b. In erster Näherung läßt sich der Anteil der Konformeren aus dem Verhältnis des Epoxids und Ketons ableiten, so ergibt sich $b/a + a' \approx 2 : 1$. Die Bildung des Epoxids 146 erfolgte ebenfalls bei der Umsetzung des Sulfoniumylids 154 ⁷⁴⁾ oder der 1-Brom-1-lithiumcyclopropanderivate 170 ⁸¹⁾ mit Aceton:



Ein bemerkenswerter Unterschied zwischen Stickstoff und den anderen Abgangsgruppen (Diphenylsulfid, Bromid) ist die konkurrierende Methylwanderung zum Keton 147 und die Ringöffnung des Betains 166 zum Allylether 149. Diese Befunde können dadurch erklärt werden, daß die benötigte Aktivierungsenergie für den N_2 -Austritt erheblich geringer als die für die anderen Abgangsgruppen ist ²⁾.

Im Produktgemisch war kein Cyclopropylether 161 nachweisbar; dieses Ergebnis spricht für einen Synchron-Zerfall des Diazonium-Ions 166. K. Rode ⁸⁷⁾ erhielt bei der Reaktion des 1-Methylcyclopropan-diazonium-Ions mit Methanol den cyclischen Ether zu ca. 4 %.

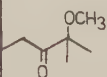
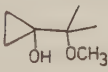


Seine Bildung läßt sich durch einen stufenweisen Mechanismus über das Kation erklären. Jedoch ist ein bimolekularer nucleophiler Angriff des Methanols am Cyclopropandiazonium-Ion nicht auszuschließen.

14 Methanolyse des Epoxids 146

Die Umsetzung des Epoxids ^{o)} 146 mit Methanol wurde bei Raumtemperatur ausgeführt. Die Umwandlung des Epoxids wurde gaschromatographisch zeitlich verfolgt (Tabelle 16).

Tabelle 16:

Reaktionsdauer Stunden					x	Absolut- ^{b)} ausbeute
	<u>146</u>	<u>173</u>	<u>150</u>	<u>148</u>		
1	73,4	8,3	2,5	13,0	2,7	
2	62,5	5,9	4,2	23,7	3,6	
3,5	46,9	8,0	8,0	34,8	2,3	
5	32,0	10,6	8,1	46,5	2,8	
6,5	22,8	8,0	8,2	58,2	2,8	
7,5	19,4	9,1	7,0	61,5	3,0	
8,5	15,7	7,1	9,0	65,2	2,9	
24	-	8,5	8,4	79,8	3,3	84,4
a)	-	7,2	67,2	24,3	1,2	78,8

a) Nach Versetzen mit K_2CO_3

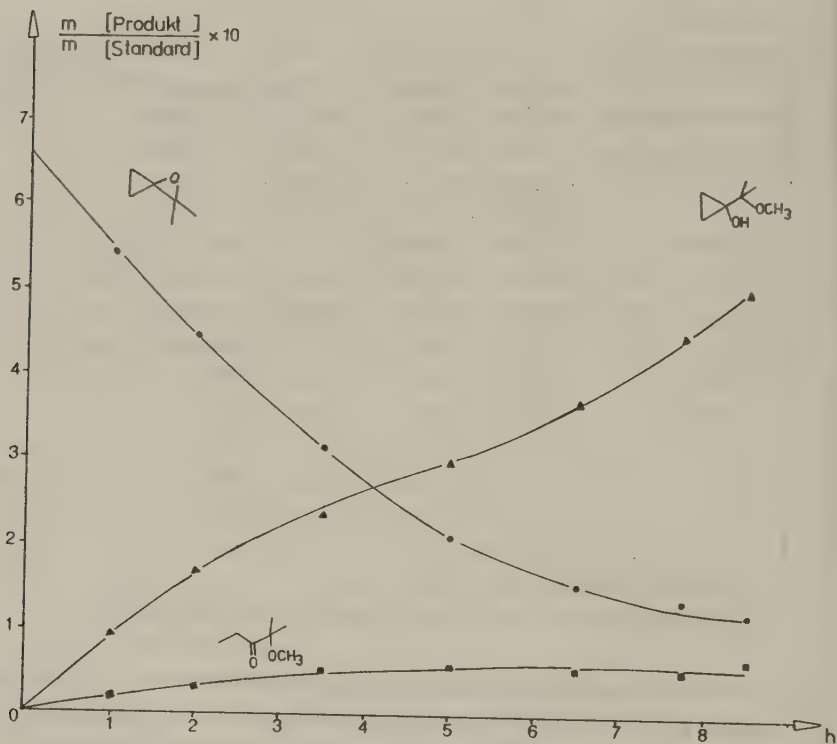
b) Gaschromatographisch mit innerem Standard bestimmt

Das Cyclobutanon 173 ließ sich durch Retentionsvergleich mit einer authentischen Probe zuordnen, die durch Ansäuern des Epoxids entstand ⁷⁴⁾. Durch Gaschromatographie konnte das bisher noch nicht beschriebene Cyclopropanol 148 isoliert werden, das durch die IR- und NMR-Spektren und eine Elementaranalyse eindeutig identifiziert wurde. Wie Tabelle 16 zeigt, ist das Cyclopropanol unter alkalischen Bedingungen instabil und

o) Das eingesetzte Epoxid war durch etwa 4 % des Cyclobutanons 173 verunreinigt.

führt zum Keton 150. Daher wurde das Keton ⁸²⁾ durch Umsetzung des Cyclopropanols 148 ^{p)} mit K_2CO_3 in Methanol dargestellt.

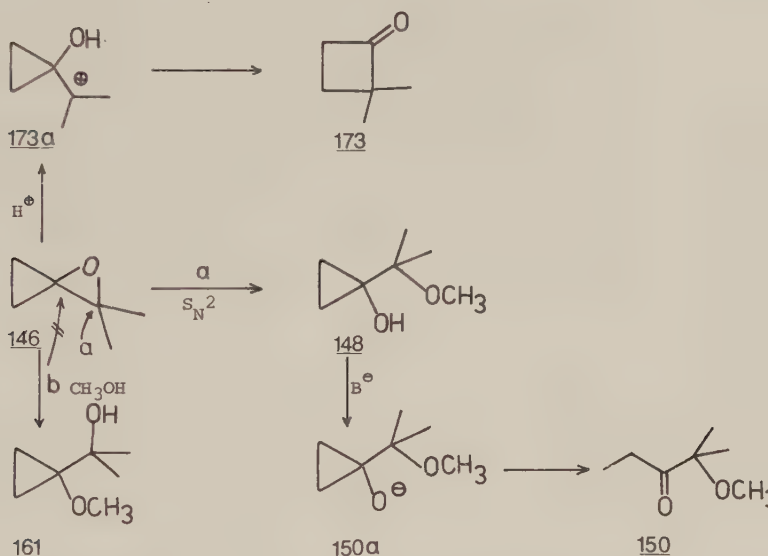
Diagramm 1



p) In n-Pentan oder Ether zeigte 148 keine Reaktion, da K_2CO_3 darin wenig löslich ist.

14.1 Diskussion der Ergebnisse

Schema 48



Oxaspiropentane zeigen aufgrund ihrer großen Spannungsenergie (63 kcal/mol) ungewöhnlich hohe Reaktivität⁷³⁾. Man fand⁷³⁾, daß Oxaspiropentane sich in Gegenwart von saurem Katalysator rasch zu Cyclobutanon umlagert, wobei ein α -Hydroxycyclopropylcarbonium-Ion⁷⁴⁾⁷⁵⁾⁷⁶⁾ als Zwischenstufe auftritt.

Bei der Methanolyse des Epoxids **146** (Tabelle 16, Diagramm 1) nahm der Anteil des gebildeten Cyclopropanols **148** auf Kosten des Epoxids **146** zeitlich zu. Hierbei trat das Cyclopropanol **148** als Hauptprodukt auf (~ 80 %). Die überwiegende Bildung des Cyclopropanols **148** läßt sich dadurch erklären, daß der $\text{S}_{\text{N}}2$ -nucleophile Angriff des Methanols nur am β -C-Atom erfolgen kann: die Spaltung der β -C-O-Bindung und der nucleophile Angriff erfolgen in einem Schritt. Offenbar ist

der S_N2 -nucleophile Angriff am α -C-atom durch die erhöhte Spannungsenergie des Dreirings im Übergangszustand ($sp^3 \rightarrow sp^2$) erschwert. Der Weg b zu 161 ist daher auszuschließen. Ein S_N1 -Mechanismus über ein offenes Carbenium-Ion erscheint unwahrscheinlich, da das α -Hydroxycyclopropyl-carbonium-Ion 173a sich in Methanol rasch zum ringerweiterten Produkt 173 umlagert, bevor das Carbonium-Ion durch das Lösungsmittel abgefangen werden kann. Aus dem Cyclopropanol 148 entstand das Keton 150 durch Ringöffnung über 150a, die durch Basen katalysiert wird. Das Auftreten von geringen Mengen Cyclobutanon 173 (ca. 4 %) aus 146 und des acyclischen Ketons 150 (8 %) aus 148 ist vermutlich auf Säure-Base-Wirkung des Methanols zurückzuführen.

15 Desaminierung des N-Nitroso-N-cyclopropylharnstoffs
mit K_2CO_3 in Anwesenheit von Acetophenon

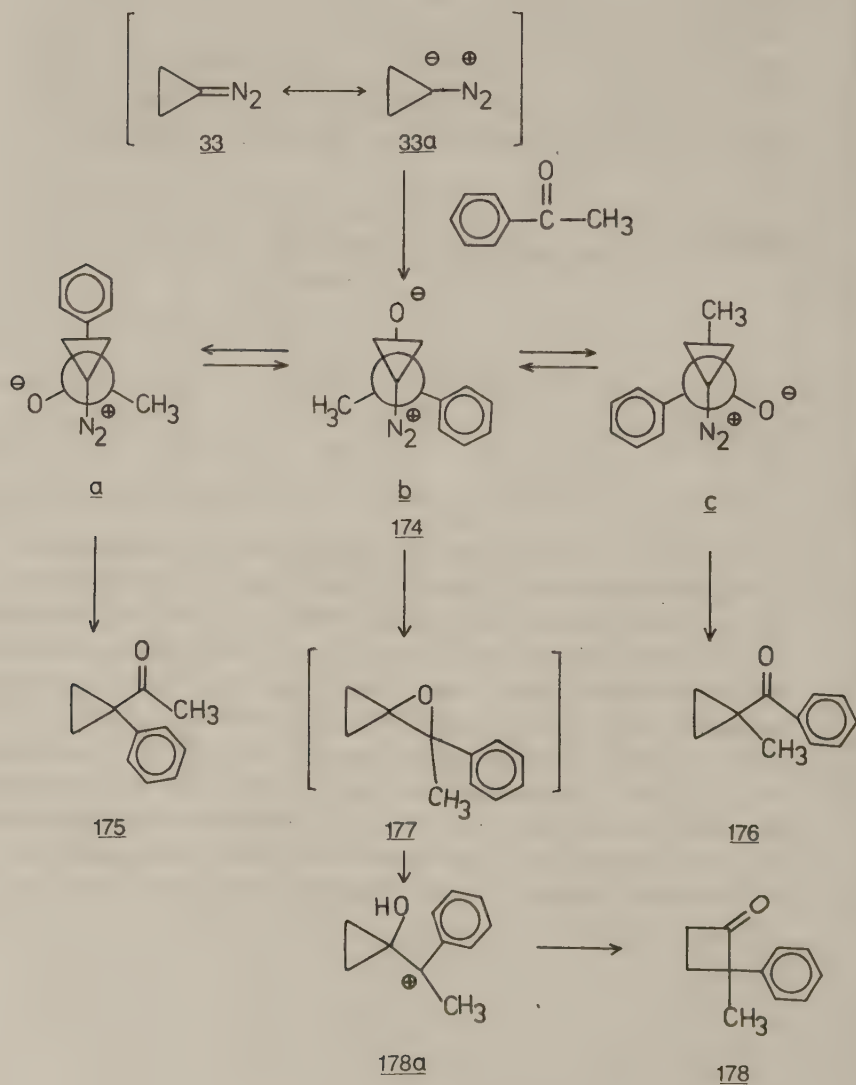
Unter den gleichen Reaktionsbedingungen wie in Kap. 12 wurde die Desaminierung von 127 in Acetophenon/Methanol ausgeführt (Molverhältnis Nitrosoharnstoff : K_2CO_3 : Acetophenon = 1 : 3 : 2). Der n-Pentan-Extrakt ergab nach Gaschromatographie folgende Produktverteilung (Tabelle 17). Dabei blieben die Produkte aus dem Cyclopropyldiazoniumion unberücksichtigt.

<u>Tabelle 17:</u> K_2CO_3 Acetophenon $\rightarrow$				X_1	X_2	X_3
	<u>175</u>	<u>176</u>	<u>178</u>			
	22,9	21,3	41,5	3,8	7,8	2,0

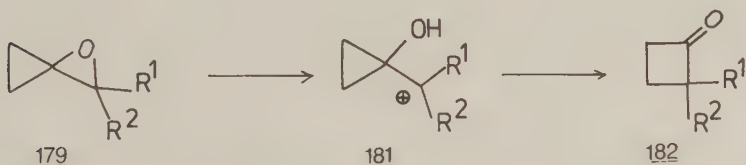
Zur Identifizierung wurde das Produktgemisch gaschromatographisch abgetrennt, wobei 175 als reines Isomer und 176, 178 als Gemisch isoliert werden konnten. Durch HPLC-Trennung ließen sich 176 und 178 rein erhalten. Die Strukturzuordnung für die Produkte wurde durch Vergleich ihrer spektroskopischen Daten mit denen der bereits beschriebenen Verbindungen⁹³⁾⁹⁴⁾ oder aufgrund der Lage der Carbonylbande (178⁹⁵⁾ C=O-Bande bei 1775 cm^{-1} charakterisiert das Vierring-Keton) getroffen. Der Rest bestand aus drei Peaks mit höheren Retentionszeiten (3,8 %; 7,8 %; 2,0%). Wahrscheinlich handelte es sich um Hydroxy-Verbindungen, deren Identifizierung nicht weiter verfolgt wurde.

15.1 Diskussion der Ergebnisse

Schema 49

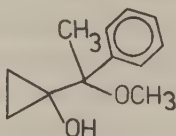


Das in-situ-generierte Diazocyclopropan reagiert wie erwartet mit Acetophenon unter Bildung des Zwitter-Ions 174. Die Produktverteilung läßt sich durch das Konformationsgleichgewicht $a \rightleftharpoons b \rightleftharpoons c$ erklären. Durch Wanderung der zum Stickstoff antiperiplanar stehenden Phenyl- bzw. Methylgruppe unter synchronem Stickstoffaustritt können die Konformationen a und c die Ketone 175 bzw. 176 ergeben. Deren gleiche Produktanteile deuten darauf hin, daß die Phenyl- und Methylgruppe die gleiche Wanderungstendenz besitzen. Dieser Befund spricht dafür, daß elektronische Faktoren als Zwischenstufe unwahrscheinlich sind. Die Konformation b wird gegenüber a und c aus sterischen Gründen bevorzugt gebildet. Dies steht in Einklang mit den Ergebnissen in Kap. 11, 12, wobei die Phenyl- und die Methylgruppe im Vergleich zum Wasserstoffatom infolge des Konformationseffekts geringere Wanderungstendenz zeigen. In Analogie zu Kap. 13 erfolgt in b der nucleophile Rückseitenangriff des negativen Sauerstoffatoms unter synchronem Stickstoffaustritt zum Epoxid 177. Infolge der Stabilisierung des tert. Carboniums 178a durch die Phenyl- und Methylgruppe ist die Reaktivität des gebildeten Epoxids sehr groß. Unter den Reaktionsbedingungen lagert sich das Epoxid über das tert. Kation 178a rasch zum Cyclobutanon 178 um. Analog konnten B. M. Trost und J. Bogdanowicz ⁷⁴⁾ die Epoxide 179 aus den Umsetzungen des Sulfoniumylids 154 mit Benzophenon bzw. Cyclopropylmethylketon nicht isolieren. Die instabilen Epoxide 179 lagern sich zu den entsprechenden Cyclobutanonen 182 um.



	R ¹	R ²
a.	Ph	Ph
b.	CH ₃	Cyclopropyl

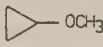
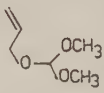
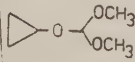
Es ist bekannt, daß die ab-initio-Energie-Differenz zwischen Cyclopropylcarbinyl- und Cyclobutyl-Kation klein ist (5-10 kcal/mol)⁸⁶⁾. Die α -Hydroxycyclopropylcarbinyl-Cyclobutanon-Umlagerung, deren Aktivierungsenergie unbekannt ist, verläuft rasch und einheitlich. Entsprechend dem Ergebnis in Kap. 13 sind vermutlich die drei nicht identifizierten Produkte mit höheren Retentionszeiten das Ringöffnungsprodukt aus dem Diazonium-Ion, das Cyclopropanol 180, und dessen Folgeprodukt.



180

16 Desaminierung von N-Nitroso-N-cyclopropylharnstoff mit K_2CO_3 in Anwesenheit von Ameisensäuremethylester

Bei der alkalischen Spaltung von 127 mit K_2CO_3 in Ameisensäuremethylester/Methanol traten zusätzliche Produkte auf, wenn Ameisensäureethylester in großem Überschuß (Volumenverhältnis: Ameisensäureester/Methanol 1 : 1) vorlag. Man erhielt folgende Produktverteilung (Tabelle 18).

Tabelle 18:					
K_2CO_3		<u>128</u>	<u>129</u>	<u>183</u>	<u>184</u>
$\xrightarrow{CH_3-C(=O)OCH_3}$					
rel. %	67,7	15,2	13,9	3,2	
abs. % a)	-	-	6,4	2,2	

a) mit innerem Standard gaschromatographisch bestimmt

Die Ortho-Ameisensäureester ließen sich durch präparative Gaschromatographie isolieren, dabei zeigten 183 und 184 jedoch leichte Zersetzlichkeit. Daher mußte auf eine Elementaranalyse verzichtet werden. Folgende spektroskopische Daten sichern die Konstitution von 183 und 184:

1. In den IR-Spektren zeigen die Ester starke C-O-Banden bei 1270; 1225 (1220) ^{b)}, 1200 (1185) cm^{-1} , ferner die Banden bei 3025 (3095) cm^{-1} für olefinische bzw. Cyclopropan-CH-Schwingungen.
2. In den NMR-Spektren weisen das Singulett bei 3,25 (3,27) ppm und das Singulett bei 5,05 (5,15) ppm mit einem Integrationsverhältnis von 6 : 1 auf die Struktureinheit R-O-CH-(OCH₃)₂ hin. Für R-Allyl spricht die typische Allyl-Auf-

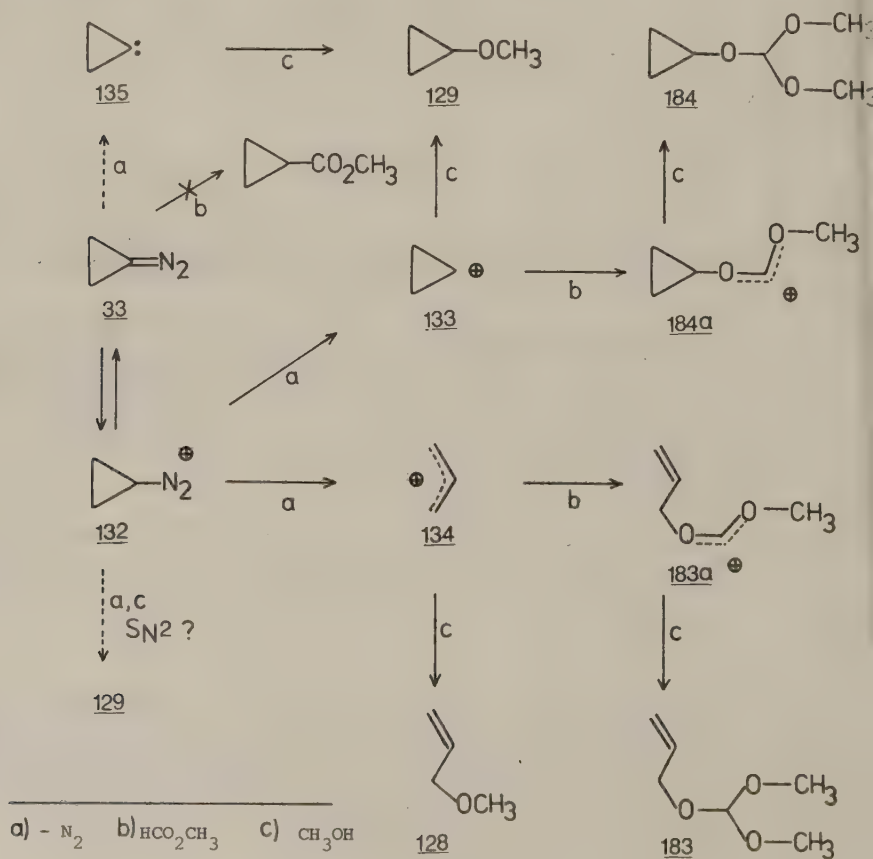
spaltung $AA'BX_2$ ^{c)} der Signale bei 5,0-5,47 ppm und 5,7-6,2 ppm. Währenddessen charakterisieren das Multiplett bei stark erhöhtem Feld (0,15-0,8 ppm) und das Multiplett bei 3,2-3,55 ppm die Cyclopropylgruppe von 184.

b) die in Klammern stehenden Zahlen sind für 184

c) die Kopplungskonstanten: siehe experimenteller Teil

16.1 Diskussion der Ergebnisse

Schema 50



Die Spaltung des N-Cyclopropyl-N-nitrosoharnstoffs 127 mit Ameisensäuremethylester/Methanol ergibt Cyclopropylmethylether 129, Allylmethylether 128, Cyclopropyl-dimethyl-ortho-ameisensäureester 184 und Allyl-dimethyl-ortho-ameisensäureester 183. Die Abwesenheit des Cyclopropan-carbonsäuremethylesters deutet darauf hin, daß der Carbonylkohlenstoff das Diazocyclopropan nicht als Nucleophil anzulagern vermag. Dies ist darauf zurückzuführen, daß die Methoxygruppe mit ihrem +M-Effekt die Reaktivität der Carbonylgruppe erniedrigt. Die Bildung des O-Ameisensäureesters 184 gibt einen Hinweis auf das intermediäre Auftreten des Cyclopropylkations 133, das sich an das Carbonylsauerstoffatom zum Kation 184a anlagert und anschließend durch Methanol abgefangen wird. Analog wird 183 aus dem Allylkation 134 gebildet. Das Verhältnis von 183/184 beträgt 4,3 : 1. Im gleichen Verhältnis entstanden die Produkte der direkten Reaktion mit Methanol ^{q)} (128/129 = 4,2 : 1). Da die ortho-Ameisensäureester 183, 184 und der Allylether 128 aus den Kationen hervorgehen, ist die Bildung des Cyclopropylmethylethers aus dem Cyclopropylkation 133 wahrscheinlich.

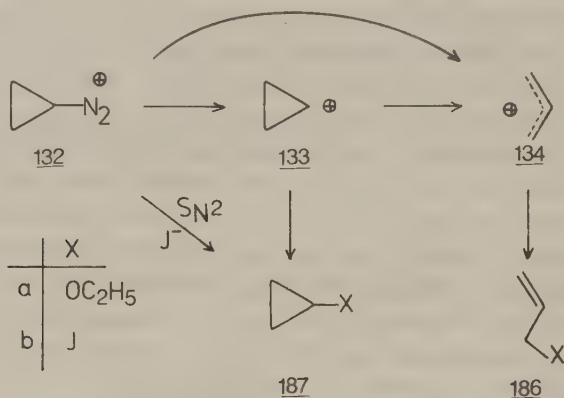
Entsteht der Ether 129 aus dem Cyclopropyliden und Methanol durch formale OH-Einschiebung ⁸⁸⁾, dann sollte man einen größeren Anteil von 129 erwarten. Daher spielt die Reaktion des Carbens 135 unter diesen Reaktionsbedingungen keine Rolle. Da das Allen 136 nicht in nennenswerter Menge nachzuweisen war, erfolgt die Protonierung des Diazocyclopropanes offenbar rascher als der thermische Zerfall.

Eine konkurrierende S_N2-Reaktion des Cyclopropan-diazonium-Ions ⁹⁰⁾ mit Methanol erscheint unwahrscheinlich.

q) Das gleiche Ergebnis ergab sich aus der Desaminierung von 127 mit NaHCO₃ Methanol/Oxetan ⁸⁹⁾.

Kirmse und Schütte fanden bei der Umsetzung von 127 mit Äthanol/Natriumformiat unter Zusatz von Natriumjodid neben den Ethern auch die Jodide ⁹¹⁾. Deren Bildungsweise soll über das Cyclopropyl- und Allylkation verlaufen, da der

Schema 51



alternative Carben-Mechanismus anhand des Deuterierungsversuchs ausgeschlossen ist. Mit steigender zugesetzter Menge von NaJ nahmen die Anteile der Jod-Derivate zu, während das Verhältnis $\frac{186b}{187b} = 5$ und von $\frac{186a}{187a} = 8,5$ konstant blieb. Jedoch ist das Verhältnis $\frac{186a}{187a}$ größer als das von $\frac{186b}{187b}$. Dies läßt sich mit der höheren Nucleophilie des Jodid-Ions erklären.

cis- und trans-2-Phenylcyclopropan-1-diazonium-Ionen geben gleiche Produktgemische. Dies spricht eindeutig für ein Cyclopropylkation als gemeinsame Zwischenstufe ⁹¹⁾.

17 Desaminierung des N-Nitroso-N-(trans-2-vinylcyclopropyl)-harnstoffs 21a mit $2n \text{ NaOCH}_3$ in Methanol-Acetaldehyd

In Anwesenheit von 1 Vol. % Acetaldehyd liefert die alkalische Spaltung von 21a in Vergleich zu der in reinem Methanol erwartungsgemäß zusätzlich die Ketone 44c/t. Über die Produktverteilung gibt folgende Tabelle Auskunft:

Tabelle 19:

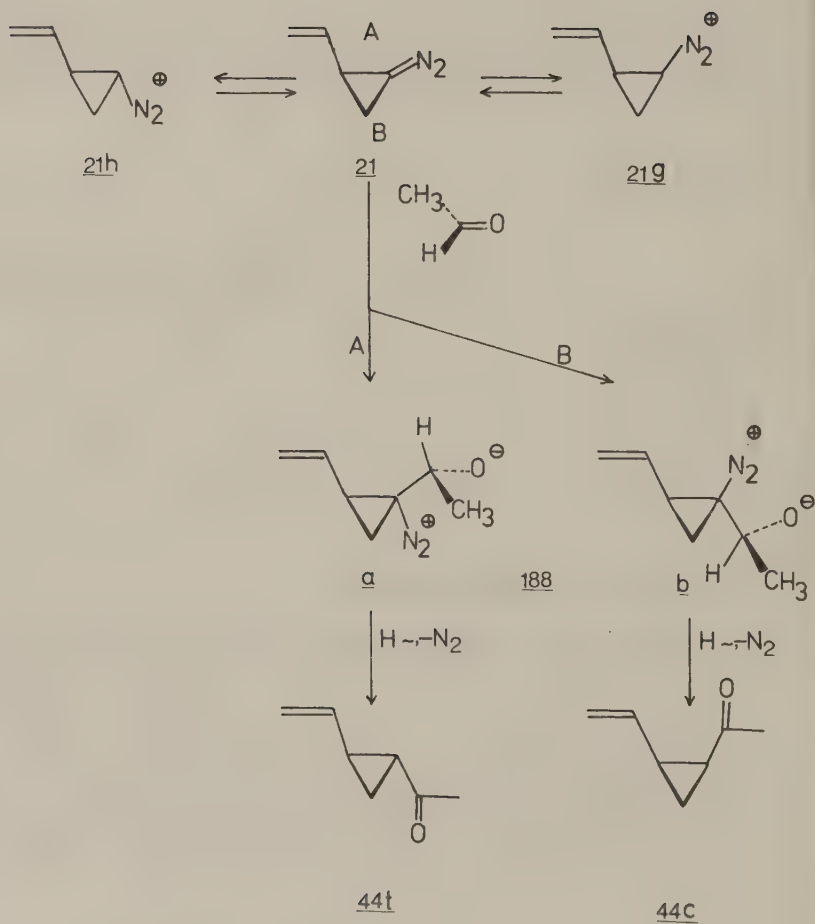
	<u>23</u>	<u>24</u>	<u>41a</u>	<u>42t</u>	<u>42c</u>	<u>31</u>	$\frac{41b}{41c}$	<u>44t</u>	<u>44c</u>
$\xrightarrow{2n \text{ NaOCH}_3}$									
$\text{CH}_3\text{OH/CH}_3\text{CHO}$									
rel. %	0,3	3,5	2,0	11,7	2,2	9,8	14,0	11,3	34,5

17.1 Diskussion der Ergebnisse

Aus Tabelle 19 ist ersichtlich, daß die Anteile der Cyclopropyliden-Produkte 23, 24, 31 im Vergleich zur Desaminierung in reinem Methanol (Kap. 3.1.1) erheblich abnehmen. Dies ist darauf zurückzuführen, daß das Diazocyclopropan rascher durch Acetaldehyd abgefangen wird als es thermisch zerfällt. Währenddessen blieben die Anteile der Ringöffnungsprodukte 41 (a, b, c) und die Cyclopropyl-ether 42 (t, c) unverändert. Dieser Befund spricht für ihre Bildung aus Diazonium-Ionen als Vorstufe.

In Kap. 11.2 gibt die Reaktion des Diazocyclopropan 33 mit Acetaldehyd einige Hinweise, daß die Konformation 188 aus sterischen Gründen fast ausschließlich gebildet wird und die 1,2-Wasserstoff-Wanderung mit Stickstoffaustritt im Sinne einer intramolekularen S_N2 -Reaktion synchron verlaufen soll.

Schema 52

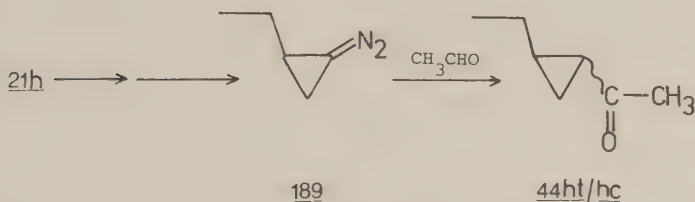


Entsprechend entstehen aus den Zwitter-Ionen 188 die Ketone 44t/c. Wie läßt sich die bevorzugte Bildung des cis-Ketons 44c gegenüber dem trans-Keton 44t (cis/trans : 75 : 25) verstehen?

Augenscheinlich gibt es für den nucleophilen Angriff des Diazocyclopropan auf Acetaldehyd zwei Möglichkeiten:

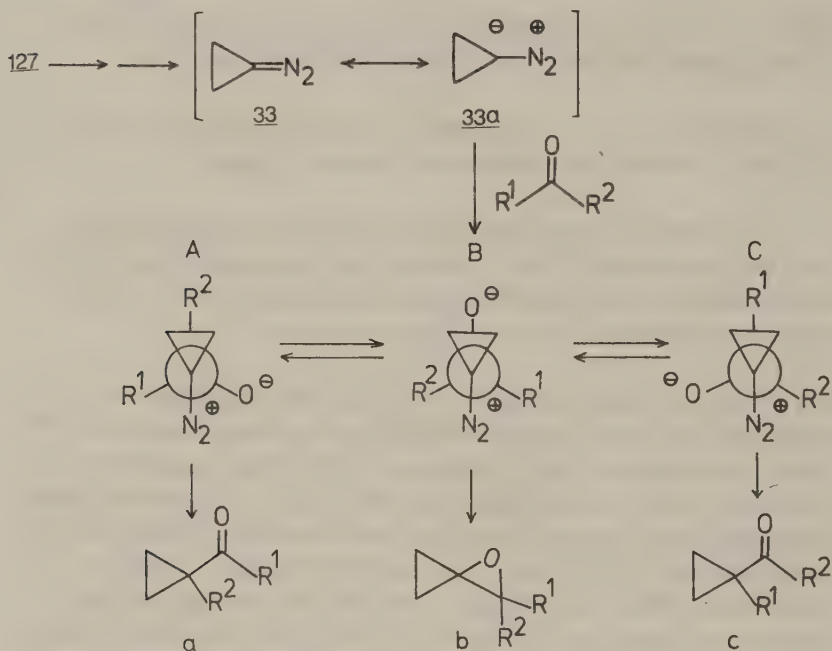
1. Annäherung des Acetaldehyds an das Diazocyclopropan von unten (B-Seite des Dreirings) führt zu 188b.
2. Die Annäherung des Acetaldehyds an das Diazocyclopropan zu 188a erfolgt von oben (A-Seite des Dreirings), die durch die voluminöse Vinylgruppe sterisch behindert ist. Demnach wird 188b gegenüber 188a bevorzugt gebildet.

Ein ähnlicher sterischer Effekt wurde beim nucleophilen Angriff des Diazoethans an 2-Methylcyclopropanen beobachtet ⁹²⁾. Dieses Ergebnis erklärt gleichzeitig die Entstehungsweise der Ketone bei der Desaminierung von 21a in Vinylmethylether/Methanol, wobei deren Menge vom hydrolysierten Anteil des verwendeten Vinylmethylethers (Acetaldehyd-Gehalt) abhängt. Auf gleiche Weise wurden die cis/trans-Ketone 44h bei der Desaminierung von N-(2-Ethylcyclopropyl)-N-cyclopropyl-harnstoff 21h in Methanol/Vinylmethylether gebildet (Kap. 32). Das cis/trans-Verhältnis der Ketone beträgt 44hc/44ht = 78 : 22.



18 Zusammenfassung der Reaktionen von Diazocyclopropanen
mit Carbonylverbindungen

Schema 53



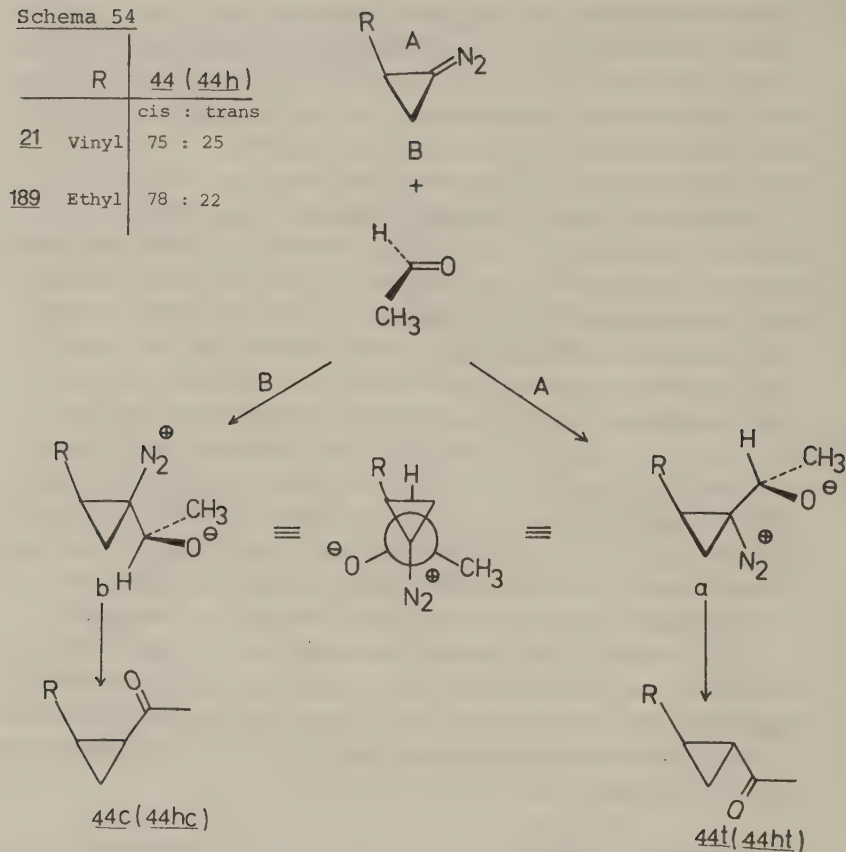
	R_1	R_2	a	b	c
1.	CH_3	H	97	-	3
2.	Ph	H	79	-	21
3.	CH_3	CH_3	17	66	17
4.	Ph	CH_3	25	48 ^{r)}	27

r) ergibt sich aus dem Anteil des Cyclobutanons

Diazocyclopropan erzeugt durch Deprotonierung des bei alkalischer Spaltung von 127 zunächst entstehenden Cyclopropan-diazonium-Ions 132, reagiert rascher mit Carbonylverbindungen (Acetaldehyd, Benzaldehyd, Aceton und Acetophenon) zu den Zwitter-Ionen A, B, C als es thermisch zerfällt. Die Konformationen A, B, C gehen durch Wanderung der R_1 - bzw. R_2 -Gruppe mit synchron-Stickstoffaustritt im Sinne einer intramolekularen S_N2 -Reaktion in Ketone bzw. Aldehyde über. Aus den Produktverhältnissen ergibt sich die Wanderungstendenz der Gruppen R_1 , R_2 , und zwar nimmt sie in der folgenden Reihe ab: $H > Ph \simeq CH_3$. Dieser Befund spricht dafür, daß der Reaktionsablauf durch sterische Faktoren in den Konformationen A, B, C bestimmt wird. In den Fällen mit $R_1 = R_2 = CH_3$ oder $R_1 = Ph$, $R_2 = CH_3$ konkurriert die Bildung der Konformation B, die unter Ringschluß zum Epoxid führt. Außerdem wurde ein geringer Anteil des Ringöffnungsprodukts 149 (~ 3 %) aus dem Cyclopropyl-Diazonium-Ion 166 nachgewiesen. Sehr wahrscheinlich erfolgt auch die Ringöffnung synchron mit dem Stickstoffaustritt. Das Epoxid 3b (146) reagiert in Methanol langsam zum Cyclopropanol 148. Dies läßt sich dadurch erklären, daß ein S_N2 -Angriff des Methanols aus Spannungsgründen ausschließlich am β -C erfolgt. Dagegen lagert sich das Epoxid 4b (177) unter den Reaktionsbedingungen rasch zum Cyclobutanon 178 um.

Wie erwartet, greift das Diazocyclopropan 33 nicht den Carbonylkohlenstoff des Ameisensäureesters ($R_1 = H$, $R_2 = OCH_3$) nucleophil an. Alkalische Spaltung von 127 mit K_2CO_3 in großem Überschuß an Ameisensäuremethylester lieferte neben den Ethern 128, 129 aus der direkten Reaktion mit Methanol die Ortho-Ameisensäureester 183, 184. Deren Produktverteilung weist auf das Allyl- und Cyclopropyl-Kation 134, 133 als Zwischenstufe hin.

Schema 54



Die 2-Alkyl-substituierten Diazocyclopropane (21, 189) reagieren - wie erwartet - rasch mit Acetaldehyd zum α -substituierten Cyclopropandiazonium-Ion, das durch 1,2-Wasserstoffwanderung mit synchronem Stickstoffaustritt zu den Ketonen 44 bzw. 44h führt. Der Reaktionsablauf hängt sowohl von den Vorzugs-Konformationen der Zwitterionen (ausschließliche Wasserstoffwanderung) als auch vom sterischen Effekt beim nucleophilen Angriff des Diazocyclopropanes ab (bevorzugte Annäherung des Acetaldehyds an das Diazocyclopropan von der unsubstituierten Seite (B)). Die überwiegende Bildung des cis-Ketons 44c (44hc) steht im Einklang mit einem intramolekularen S_N2 -Mechanismus.

Experimenteller Teil

19 Geräte und Betriebsbedingungen

Analytische Gaschromatographie (AGC)

Geräte:	Perkin-Elmer F 20 und F 22, Sichromat 1
Trägergas:	Stickstoff, Eingangsdruck 0,4-2,8 atm
Durchfluß:	1 ml/min
Detektor:	Flammenionisationsdetektor (FID)
Säulentemperatur:	Angaben bei den einzelnen Untersuchungen
Injektortemperatur:	20-50 °C über der Säulentemperatur
Säule:	Glaskapillarsäulen, Durchmesser 0,23-0,38 mm

84	m Carbowax
157	m Marlophen
44	m Carbowax + KOH
132,5	m SP 1000
96	m Carbowax
144	m OV 101
80	m PPG 2025
27,5	m Carbowax + KOH
101	m Marlophen + KOH
140	m Carbowax
40	m Carbowax + KOH
20	m Carbowax + KOH

Auswertung der Gaschromatogramme

Die Identifizierung der auftretenden Substanzen erfolgte durch Vergleich mit authentischen Proben anhand der Retentionszeiten. Letztere sind angegeben in Sekunden oder Minuten vom Zeitpunkt der Einspritzung bis zum Peakmaximum. Die relativen Produktausbeuten wurden über die Flächenverhältnisse der Peaks im Gaschromatogramm bestimmt. Zur Ermittlung der Peakflächen wurde hauptsächlich der "Dialog 308 C Computing Integrator" eingesetzt. In geringem Maß wurden auch der Perkin-Elmer Minigrator M-2 und der Infortronics CRS 208 verwendet.

Absolutausbeuten wurden ermittelt durch Vergleich der Produktpeakflächen mit der Fläche eines in genau bekannter Menge zugesetzten inneren Standards.

Präparative Gaschromatographie (PGC)

Geräte:	Varian-Aerograph 920
Trärgas:	Helium; Stickstoff
Durchfluß:	100-125 ml/min
Säulentemperatur:	angegeben bei den einzelnen Trennungen
Detektortemperatur:	20-30 °C über Säulentemperatur
Injektortemperatur:	20-40 °C über Säulentemperatur

Gepackte Glassäulen ($\varnothing = 6-9$ mm)

4,5 m Carbowax + KOH

4,5 m Carbowax

3 m Marlophen

1,5 m Carbowax + KOH

Die Retentionszeiten wurden in Minuten (t_R min.) angegeben und sind von dem Moment der Einspritzung bis zum Peakmaximum gemessen.

Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC)

Gerät: LDC Milton-Roy
Pumpe: Constametric I und II
Detektor: Differentialrefraktometer Waters R 401

Infrarot-Spektroskopie

Gerät: Perkin-Elmer 257 - Gittergerät
Wellenzahlbereich: 625-4000 cm^{-1}
Probepvorbereitung: Flüssigkeiten wurden als Film zwischen zwei NaCl-Platten oder in Lösung gelöst gemessen. Feststoffe wurden als KBr-Preßling vermessen.

Die Lage der Banden ist in cm^{-1} angegeben.

^1H -Kernresonanzspektroskopie

Geräte: Varian T-60 und Varian A-60 D (60 MHz)
Bruker WM-80 (80 MHz)
Bruker WM-250 (250 MHz)

Die verwendeten Lösungsmittel sind bei den einzelnen NMR-Spektren angegeben. In der Regel diente Tetramethylsilan als innerer Standard. Die Lage der Signale ist in ppm angegeben und bezieht sich auf die δ -Skala.

Folgende Abkürzungen wurden für die Signalform verwendet:

s	=	Singulett
d	=	Dublett
dd	=	Dublett von Dubletts
ddd	=	in ein Dublett aufgespaltenes dd
ddt	=	in ein Triplet aufgespaltenes dd
dt	=	in ein Triplet aufgespaltenes d
t	=	Triplet
q	=	Quartett
qn	=	Quintett
sext	=	Sextett
sept	=	Septett
m	=	Multiplet

Massenspektroskopie (MS)

Geräte: Varian MAT CH 5

Schmelzpunkte:

Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Sie wurden mit dem Schmelzpunktapparat der Firma Büchi (nach Dr. Tottoli) bestimmt.

Elementaranalysen:

Die Elementaranalysen wurden am Mikroanalytischen Laboratorium I. Beetz in Kronach ausgeführt.

Photolyse:

Die Photolyse wurde in einem Pyrex-Ringgefäß mit einem Quarzhochdruckbrenner TQ 150 W der Quarzlampengesellschaft Hanau durchgeführt.

20 Darstellung von N-Nitroso-N(trans-2-vinylcyclopropyl)-
harnstoff 21a

20.1 Darstellung von Diazoessigsäureethylester ⁴⁰⁾

In einem 2-l-Vierhalskolben mit Rührer, Tropfrichter, Thermometer und Gaseinleitungsrohr wurde eine Lösung von 140 g (1 mol) Glycinethylesterhydrochlorid in 250 ml Wasser und 600 ml Methylenchlorid auf -5°C abgekühlt. Unter Rühren und im Stickstoffstrom wurde eine eisgekühlte Lösung von 83 g (1,2 mol) Natriumnitrit in 250 ml Wasser zugetropft. Bei einer Innentemperatur von -9°C wurden dann 95 g 5%iger Schwefelsäure langsam zugetropft, so daß die Temperatur nicht über 1°C anstieg. Nach weiteren 10 Minuten unter Rühren wurde die hellgelbe Methylenchloridphase abgetrennt, mit einer 5%igen Natriumbicarbonatlösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Methylenchlorid wurde im Wasserstrahlvakuum abgezogen. Der gelbe Rückstand wurde dann mit einer Ölpumpe über eine 10cm-Vigreux-Kolonne destilliert.

Ausbeute: 90 g (79 % d. Th.)

Siedepunkt: $32-33^{\circ}\text{C}$; 8 Torr

20.2 Darstellung von Rhodium(II)acetat ⁴¹⁾

1 g Rhodiumchloridtrihydrat wurde mit 2 g Natriumacetat in 20 ml Eisessig und 20 ml absolutem Methanol 1 Stunde unter Rückfluß gekocht. Nach Abkühlen wurde abfiltriert. Den blaugrünen Niederschlag löst man in ca. 200 ml heißem Methanol. Nach Stehenlassen im Kühlschrank über Nacht wurden die ausgefallenen grünen Kristalle abgesaugt und im Vakuum bei 40°C getrocknet.

Ausbeute: 0,5 g (59,6 % d. Th.)

20.3 Darstellung von 2-Vinylcyclopropan-carbonsäure-
ethylester 38

Zu einer Lösung von 20 ml 1,3-Butadien und 0,03 g Rhodium-(II)acetat wurden 2 g (0,017 mol) Diazoessigester so langsam zugetropft, daß die Reaktionslösung mäßig unter Rückfluß siedete. Bei heftiger Reaktion kühlte man mit Eiswasser. Die Umsetzung war nach 15 Minuten beendet. Der Überschuß an 1,3 Butadien wurde durch leichtes Erwärmen überkondensiert und für die nächsten Ansätze eingesetzt. Der Rückstand wurde im Hochvakuum kurzwegdestilliert.

Ausbeute: 2 g (90,5 % d. Th. bez. auf Diazoessigester)
Siedepunkt: 30 °C; 10⁻² Torr

Das überschüssige 1,3-Butadien wurde weiter umgesetzt. In zwei weiteren Ansätzen lieferte es insgesamt 4,5 g Additionsprodukte.

2. Ansatz: 15 ml 1,3-Butadien
0,03 g Rh(II)acetat
1,5 g (0,013 mol) Diazoessigsäureethylester

Ausbeute: 1,5 g (82,4 % d. Th.)

3. Ansatz: 10 ml 1,3-Butadien
0,03 g Rh(II)acetat
1,0 g (0,009 mol) Diazoessigsäureethylester

Ausbeute: 1,0 g (85,5 % d. Th.)

AGC: 132,5 m SP 1000; 130 °C

31,4 min.	52,6	trans 38
33,7 min.	42,7	cis 38
86,0 min.	2,6	Fumarsäurediethylester
133,7 min.	2,0	Maleinsäurediethylester

IR (Film) ²⁷⁾: 3090/2980/2930/2900/1715/1635/1440/1395/1380/
1280/1170/1090/985/900/875/850/815/735

¹H-NMR (CCl₄)

δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung	Struktur
0,7-2,0	m	4	a	
1,2	t (J = 7 Hz)	3	b	
4,0	qu (J = 7 Hz)	2	c	
4,6-5,4	m	3	d	

20.4 2-Vinylcyclopropanecarbonsäure ²⁸⁾ 39

Äquilibrierung: Zu einer 2m-Natriumethanolatlösung aus 0,74 g (0,032 mol) Natrium und 16 ml absolutem Ethanol wurden 4,5 g (0,032 mol) cis-trans-Estergemisch 38 in 8 ml absolutem Ethanol gegeben und 9 Tage unter Rückfluß in Stickstoffatmosphäre erhitzt. Die gaschromatographische Untersuchung einer kurzwegdestillierten Probe zeigte, daß 91,7 % trans- neben 8,3 % cis-Ester vorlag. Zur Reaktionslösung wurden 2,7 g (0,048 mol) KOH in 16 ml Wasser zugegeben und 2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach Abkühlen wurde die Hauptmenge an Ethanol im Wasserstrahlvakuum abgezogen. Den dunkelbraunen Rückstand säuerte man mit halbkonzentrierter Salzsäure an, wobei die ölige Carbonsäure ausgeschieden wurde. Anschließend extrahierte man dreimal mit je 20 ml Ether. Die vereinigten Etherphasen wurden mit einer Kochsalzlösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels über eine 20cm-Vigreux-Kolonne wurde der Rückstand im Vakuum destilliert.

Ausbeute: 2,7 g (78,4 % d. Th.)
Siedepunkt: 25-30 °C; 10⁻³ Torr

Zur gaschromatographischen Untersuchung wurde eine kleine Probe der Carbonsäure mit Diazomethan in Ether zu den Methylestern umgesetzt.

AGC:84 m Carbowax; 120 °C

21,95 min.	90,3 %	trans-Methylester
23,4 min.	9,7 %	cis-Methylester

IR (Film): 3700-2200/1685/1635/1435/1355/1300/1290/1230/
1080/1050/980/905/850/810/770/670

¹H-NMR

δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung	Struktur
0,8-2,2	m	4	a	
4,7-5,7	m	3	b	
11,7	s	1	c	

20.5 N-(trans-2-Vinylcyclopropyl)harnstoff ¹⁵⁾40

2,7 g (0,024 mol) Carbonsäure 39 (90,7 % trans-) wurden in 4 ml Wasser suspendiert und ca. 14 ml Aceton hinzugefügt, bis die Lösung bei 0 °C homogen wurde. Unter Kühlung auf 0 °C wurden 2,7 g (0,034 mol) Triethylamin in 43,7 ml Aceton zugetropft. Dann wurde eine Lösung von 3,4 g (0,031 mol) Chlorameisensäureethylester in 11,7 ml Aceton unter Rühren und Kühlung zugegeben. Nach weiterem halbstündigen Rühren bei 0 °C wurden 2,3 g (0,035 mol) Natriumazid, in 8,4 ml Wasser gelöst, langsam zugetropft und das Ganze noch eine Stunde bei 0 °C gerührt. Danach wurde die Reaktionslösung in Eiswasser geschüttet und mit Toluol mehrmals extrahiert. Die vereinigten Toluolphasen (ca. 200 ml) wurden mit Eiswasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer im Wasserstrahlvakuum auf 50 ml eingeeengt. Dann

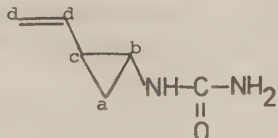
wurde nochmals über MgSO_4 getrocknet und anschließend in einen Kolben getropft, der, mit Rührer und Rückflußkühler versehen, im Ölbad auf $110-120^\circ\text{C}$ erhitzt wurde. Die Entwicklung des Stickstoffs konnte am Blasenähler beobachtet werden. Nach Beendigung der Azidersetzung (Verschwinden der Azidbande bei 2140 cm^{-1}) wurde die leicht gelbe Lösung auf 0°C abgekühlt. Es wurde erst langsam und dann etwas stürmischer trockenes NH_3 eingeleitet. Die ausgefallenen feinen weißen Kristalle wurden abgenutscht, mit kaltem Toluol gewaschen, nach dem Trocknen aus Essigester umkristallisiert.

Ausbeute: 2 g (67 % d. Th.)

Schmelzpunkt: 110°C ; Lit. ¹⁵⁾ 113°C

IR (KBr): 3460/3400-2960/2900/1670/1640/1590/1470/1440/1380/
1305/1285/1230/1180/1120/1080/1040/1010/995/940/
915/905/890/800/760/680

NMR (CDCl_3)

δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung	Struktur
0,8-1,3	m	2	a	
1,4-1,9	m	1	b	
2,3-2,7	m	1	c	
4,8-5,8	m	3	d	

20.6 N-Nitroso-N-(trans-2-vinylcyclopropyl)-harnstoff ¹⁵⁾ 21a

1,5 g (0,0119 mol) Harnstoff und 1,1 g (0,0131 mol) geglähtes Natriumacetat wurden in 51 ml trockenem Ether aufgeschlämmt und auf 0°C bis -5°C abgekühlt. Dazu wurden unter Rühren 1,21 g (0,83 ml = 0,0131 mol) frisch destilliertes N_2O_4 in 17 ml Ether langsam zugetropft und noch eine Stunde gerührt. Danach wurde die leicht gelbe Lösung abgenutscht und der

Niederschlag mehrmals mit Eiswasser gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer blieb ein hellgelber fester Rückstand zurück, der aus Ether/Petrolether umkristallisiert wurde.

Ausbeute: 1,3 g (71 % d. Th.)

Zersetzungstemperatur: 98 °C

IR (KBr): 3390/3320/3230/3180/3020/2980/1750/1705/1635/1610/
1500/1400/1280/1237/1128/1058/1042/995/960/904/
828/785/772/705

21 Desaminierung von N-Nitroso-N-(trans-2-vinylcyclopropyl)-
harnstoff 21a mit NaOCH_3 in Methanol

Eine Lösung von 20 mg (0,13 mmol) Nitrosoharnstoff 21a in 0,2 ml Methanol wurde zu einer stark gerührten Natriummethanolatlösung in dreifachem Mol-Überschuß getropft. Die Reaktion war nach einigen Minuten beendet (Entfärbung). Die methanolische Lösung wurde kurzwegdestilliert und sofort gaschromatographisch untersucht. Zur Bestimmung der Absolutausbeute des 4-Methoxycyclopentens 31 wurde zur Desaminierungslösung 3-Methoxycyclopenten zugesetzt. Sie betrug 16,6 % bei der Desaminierung mit 2n NaOCH_3 .

AGC: 140 m Carbowax; 50 °C

Tabelle 20:								
Produkte		<u>23</u>	<u>24</u>	<u>41a</u>	<u>42t</u>	<u>42c</u>	<u>31</u>	<u>41b/41c</u>
NaOCH_3	t_R sec	999	1021	1201	1496	1703	1821	2110 sec
rel. %								
0,1n		12,9	45,4	4,1	5,6	1,0	28,3	3,6
0,5n		13,1	45,9	3,9	5,3	1,0	27,1	3,5
1,0n		14,2	48,6	2,0	5,6	1,3	26,6	1,6
1,5n		13,1	45,4	3,0	5,8	1,2	28,6	2,8
2,0n		14,6	46,0	4,1	5,8	1,3	24,0	4,2

Präparativer Ansatz:

1 g (6,4 mmol) Nitrosoharnstoff 21a in 51 ml Methanol wurde zu 190 ml einer 0,1n NaOCH₃-Lösung zugetropft. Nach Beendigung der Reaktion goß man die Lösung in 100 ml Eiswasser ein und extrahierte mehrmals mit n-Pentan. Die vereinigten n-Pentanphasen wurden über MgSO₄ getrocknet und über eine 15cm-Vigreux-Kolonne vorsichtig eingengt. Anschließend wurde das Hauptprodukt 4-Methoxycyclopenten aus dem Rückstand gaschromatographisch abgetrennt.

PGC: 4,5 m Carbowax + KOH; 70 °C

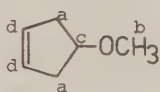
t_R: 41 min.

Ausbeute: 30 mg = 24 % d. Th.

Reinheit: 97 % (AGC: 80 m PPG 2025; 60 °C)

IR (Film): 3080/3000/2930/2840/1460/1370/1230/1110/950/830/
705/675

NMR (CDCl₃)

δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung	Struktur
2,5	m	4	a	
3,3	s	3	b	
4,15	m	1	c	
5,7	s	2	d	

MS: 97 (7,6 %) M⁺-1
 98 (87,8 %) M⁺
 99 (4,5 %) M⁺+1

21.1 Vergleichssubstanzen

21.1.1 4-Methoxycyclopenten 31 15) 4-Hydroxycyclopenten 42) 43)

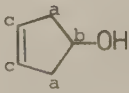
0,067 mol Diboran (dargestellt aus 3,8 g (0,1 mol) NaBH_4 in 100 ml trockenem Diglyme und 21 g (0,15 mol) BF_3 -Etherat in 35 ml Diglyme) wurden in 45 g (0,68 mol) frisch geacktes Cyclopentadien (aus Dicyclopentadien bei 160 °C) in 150 ml trockenem THF (über LiAlH_4 getrocknet) bei 0 °C eingeleitet. Danach wurde die Lösung weitere 30 Minuten bei Raumtemperatur unter leichtem Stickstoffstrom gerührt. Das überschüssige Cyclopentadien und die Hauptmenge an THF wurden im Wasserstrahlvakuum abgezogen. Der ölige Rückstand wurde mit ein paar Stückchen Eis und mit 25 ml 3n NaOH hydrolysiert. Anschließend wurden 25 ml 30%ige H_2O_2 -Lösung im Eisbad langsam zugetropft. Die organische Phase wurde abgetrennt, die wäßrige Phase mit Kochsalz gesättigt, mit je 10 ml Ether viermal extrahiert. Die vereinigten Etherphasen wurden mit einer gesättigten Ammonium-eisen(II)sulfatlösung so lange gewaschen, bis die grüne Farbe der wäßrigen Phase blieb, dann wurde über MgSO_4 getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurde der Rückstand im Vakuum destilliert.

Ausbeute: 5,5 g (48,9 % d. Th. bez. auf BH_3)

Siedepunkt: 65-66 °C; 35 Torr

IR (Film): 3300/3025/2900/2840/1610/1430/1350/1320/1280/1220/
1195/1175/1045/950/870/830/670

NMR (CDCl_3)

δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung	Struktur
2,2	s	1	OH	
2,3-2,9	m	4	a	
4,4	m	1	b	
5,6	s	2	c	

4-Methoxycyclopenten 44) 45) 31

Zu einer Suspension von 0,96 g (32,4 mmol) NaH in Paraffinöl (20%ige Suspension) in 60 ml trockenem Ether wurden 2,52 g (30 mmol) 4-Hydroxycyclopenten langsam getropft. Es wurde über Nacht unter N₂-Atmosphäre gerührt. Dann zog man den Ether ab, gab 12 ml Methyljodid zu und erhitzte 2 Stunden unter Rückfluß. Nach Abkühlen hydrolysierte man die Lösung und extrahierte mehrmals mit Ether. Die vereinigten Etherphasen wurden über MgSO₄ getrocknet und über eine 20cm-Vigreux-Kolonne eingengt. Das Produkt wurde gaschromatographisch abgetrennt.

PPG: 4,5 m Carbowax + KOH, 70 °C

t_R: 41 min.

Ausbeute: 2,8 g (95 % d. Th.)

¹H-NMR (CDCl₃) 250 MHz

δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung	Struktur
2,4	dd (J _{ab} =15,5 Hz; J _{ac} =3,3 Hz)	2	a	
2,57	dd (J _{ba} =15,5 Hz; J _{bc} =6,6 Hz)	2	b	
3,3	s	3	OCH ₃	
4,1	sept (J _{cb} =2J _{ca} =6,6 Hz)	1	c	
5,7	s	2	d	

Daraus ließ sich schließen, daß die cis-Kopplung doppelt so groß wie die trans-Kopplung ist. Die Diederwinkel zwischen Hb und Ha bzw. Ha und Hc können aus der Karplus-Gleichung ¹⁰¹⁾ berechnet werden.

$$\varnothing \text{ Hb-Hc} = 25^\circ \text{C}$$

$$\varnothing \text{ Ha-Hc} = 128^\circ \text{C}$$

22 Desaminierung von N-Nitroso-N-(trans-2-vinylcyclopropyl)-harnstoff 21a in CH₃OD

Die Umsetzung wurde mit verschiedenen Konzentrationen an Natriummethylatlösung durchgeführt (Tabelle 2).

23 Desaminierung von N-Nitroso-N-(trans-2-vinylcyclopropyl)-harnstoff 21a in Vinylmethylether/Methanol

In einer gekühlten Druckbirne wurden 4 ml 2n NaOCH₃ und ca. 50 ml Vinylmethylether vorgelegt. Man stellte ein Präparategläschen mit 0,4 g Nitrosoharnstoff (in 4 ml Methanol gelöst) in die Druckbirne. Nach Zuschrauben des Birnendeckels wurde die Umsetzung durch Umkippen gestartet. Nach einstündigem Rühren ließ man den Überschuß an Vinylmethylether verdunsten, versetzte dann mit 20 ml Eiswasser, extrahierte dreimal mit je 5 ml n-Pentan und trocknete anschließend über MgSO₄. Die gaschromatographische Analyse ergab folgende Zusammensetzung:

AGC: 44 m Carbowax + KOH; 70 °C

t_R sec.	% rel.	Produkte
263	25,3	<u>23</u> , <u>24</u>
286	4,4	<u>41a</u>
320	4,6	<u>42t</u>
343	1,2	<u>42c</u>
360	43,1	<u>31</u>
384	5,7	<u>41b</u> , <u>41c</u>
502	1,0	} <u>43</u>
518	2,7	
537	1,8	
552	0,6	
876	1,3	<u>44</u> trans
917	5,2	<u>44</u> cis
1355	2,9	<u>45</u>

Das Mengenverhältnis zwischen Vinylallen 24 und Cyclopentadien 23 ergab sich aus der GC-Analyse an 132,5 m SP 1000; 60 °C: 24 : 23 = 3,45. So betrug der Anteil des Cyclopentadiens 5,7 % und der des Allens 19,6 %.

Die Zuordnung von 3-Cyclopentenylacetaldehyd-dimethylacetal 45 erfolgte durch Vergleich der Retentionszeit mit der Photolyselösung des Tosylhydrazons 48. Die Ketone 44c,t wurden ebenfalls durch GC-Vergleich mit authentischen Proben identifiziert. Die Peaks bei 502", 518", 537" und 552" entsprechen vermutlich den 2-Methoxy-4-vinyl-spiro[2.2]-pentanen 43. Unter den gleichen Reaktionsbedingungen wurde später ein Desaminierungsansatz mit Vinylmethylether anderer Herkunft (Messer-Griesheim) durchgeführt. Die gaschromatographische Analyse zeigte folgende Produktverteilung:

AGC: 84 m Carbowax; 80 °C

t_R sec.	% rel.	Produkte
668	6,9	<u>23</u>
676	18,5	<u>24</u>
752	3,3	<u>41a</u>
776	4,2	<u>42t</u>
869	4,1	<u>42c</u>
1002	40,2	<u>31</u>
1097	6,0	<u>41b</u> , <u>41c</u>
1606	4,2	} <u>43</u>
1677	3,4	
1746	1,4	
2880	0,5	<u>44t</u>
3003	2,7	<u>44c</u>
5228	4,9	<u>45</u>

Die Peaks unter 0,5 % wurden nicht berücksichtigt.

Hydrierung der Desaminierungslösung

Ein Teil des n-Pentan-Extrakts der Desaminierungslösung wurde mit PtO_2 als Katalysator hydriert und anschließend gaschromatographisch untersucht.

AGC: 84 m Carbowax; 80 °C

t_R sec.	% rel.	Produkte
695	5,4	1-Methoxy-2-ethyl- cyclopropane, 1-Methoxy-pentan, 3-Methoxy-pentan Methoxycyclopentan
699	17,1	
743	6,8	
767	4,4	
879	41,8	
971	1,2	(2,0 %) <u>43h</u>
1007	2,2	
1091	3,9	
1131	2,1	
1244	2,5	
1276	0,8	<u>46h</u> <u>44hc</u> <u>44ht</u> <u>47h</u> <u>45h</u>
1425	0,5	
1861	1,6	
1919	1,1	
2566	1,4	
4188	6,7	

Durch GC-Vergleich mit den Produkten der Desaminierung von N-(2-Ethylcyclopropyl)-N-nitrosoharnstoff in Vinylmethylether/Methanol erfolgte die Zuordnung der Spiro[2.2]pentane 43h.

Die Ketone 46hc, 46ht, 2-Methoxy-2,4-spiroheptan 46h und 2-(2'-Ethylcyclopropyl)acetaldehyddimethylacetal 47h wurden durch Vergleich der Retentionszeiten mit den authentischer Proben identifiziert. Außerdem wurden die Ketone 46hc, 46ht

auch bei der Desaminierung von N-(2-Ethylcyclopropyl)-N-nitrosoharnstoff nachgewiesen.

Die Zuordnung des 2-Cyclopentyl-acetaldehyddimethylacetals geschah durch GC-Vergleich mit der hydrierten Photolyse-lösung des Tosylhydrazons 48.

23.1 Vergleichssubstanzen

23.1.1 2-Methoxy-4-ethylspiro-[2,2]pentane 43h

2-Ethylcyclopropan-carbonsäureethylester 38h

15 g (0,107 mol) 2-Vinylcyclopropan-carbonsäureethylester 38 wurden in 20 ml Ether mit zwei Spatelspitzen PtO_2

$\frac{\text{trans}}{\text{cis}} : \frac{55,2}{44,8}$ an der Schüttelapparatur hydriert. Nach vollständiger Hydrierung wurde filtriert und das Lösungsmittel über eine 20cm-Vigreux-Kolonne abdestilliert. Der Rückstand wurde im Vakuum destilliert.

Ausbeute: 12 g (80,0 % d. Th.)

Siedepunkt: 69 °C; 10 Torr

AGC: 157 m Marlophen; 100 °C

t_R min.	% rel.	Produkte
42,3	44,1	cis- <u>38h</u>
44,1	55,9	trans- <u>38h</u>

IR (Film): 2960/2930/2880/1730/1460/1410/1380/1370/1345/
1310/1270/1210/1190/1170/1100/1050

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung	Struktur
0,4-1,7	m	12	a	
1,25	t ($J_{bc} = 7 \text{ Hz}$)		b	
4,05	q ($J_{cb} = 7 \text{ Hz}$)		c	

2-Ethylcyclopropanecarbonsäure 39h

Äquilibrierung: 11 g (0,077 mol) Estergemisch in 20 ml absolutem Ethanol wurden zu einer 2m-Natriummethylatlösung (1,8 g = 0,078 g-atom Natrium in 39 ml absolutem Ethanol gelöst) gegeben und 111 Stunden in Stickstoffatmosphäre unter Rückfluß erhitzt. Die gaschromatographische Untersuchung einer kurzwegdestillierten Probe zeigte, daß 69,2 % trans- neben 30,8 % cis-Ester vorlag.

Die Verseifung erfolgte analog der von 2-Vinylcyclopropanecarbonsäureethylester (6,5 g = 0,116 mol KOH in 39 ml Wasser, 4 Stunden unter Rückfluß).

Ausbeute: 8 g (91,1 % d. Th.)

Siedepunkt: 105 °C; 12 Torr

Zur Bestimmung der Zusammensetzung der Carbonsäure wurde eine Probe mit Diazomethan in Ether verestert.

t_R min.	% rel.	Produkte
34,3	22,9	cis-methylester
36,3	77,1	trans-methylester

IR (Film): 3600-2300 (breit)/3005/2960/2880/1690/1460/1435/
1370/1340/1310/1290/1270/1230/1080/1050/950/910/
870/815

NMR (CCl₄)

δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung	Struktur
0,2-2,0	m	9	a	
10,0	s	1	COOH	

N-(2-Ethylcyclopropyl)-harnstoff 40h

Die Darstellung erfolgte analog der des N-(trans-2-vinylcyclopropyl)harnstoffs.

Ansatz: 7,5 g (65,8 mmol) Carbonsäure 39h
 11 ml Wasser
 38 ml Aceton
 7,4 g (93,2 mmol) Triethylamin in 120 ml Aceton
 9,3 g (84,9 mmol) Chlorameisensäureethylester
 in 32 ml Aceton
 6,3 g (95,9 mmol) Natriumazid in 23 ml Wasser

Ausbeute: 2 g (23,7 % d. Th.)

Schmelzpunkt: 99-100 °C

IR (KBr): 3380/3200/3000/2960/2915/2860/1660/1605/1530/1460/
 1400/1370/1340/1300/1265/1230/1195/1140/1030/920/
 860/790/760/

¹H-NMR (d⁶-DMSO; TMS-extern)

δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung	Struktur
0-1,5	m	8	a	
1,8-2,6	m	1	b	
5,25	s (breit)	2	NH ₂	
5,9	s (breit)	1	NH	

N-(2-Ethylcyclopropyl)-N-nitroso-harnstoff 21h

Die Nitrosierung erfolgte völlig analog der von N-Nitroso-N-(trans-2-vinylcyclopropyl)-harnstoff (Kap. 20).

Ansatz: 2 g (15,6 mmol) Harnstoff 40h
 1,4 g (17,2 mmol) Natriumacetat
 70 ml Ether
 1,58 g = 1,1 ml (17,2 mmol) N_2O_4 in 22 ml Ether

Ausbeute: 2,1 g (85,7 % d. Th.)

Zersetzungspunkt: 82 °C

IR (KBr): 3390/3320/3240/3180/3000/2960/2930/2880/1700/1615/
 1505/1455/1400/1310/1270/1240/1200/1180/1130/1070/
 1050/1020/900/810/780/760/700/635

Darstellung von 1-Methoxy-4-ethyl-spiro[2.2]pentanen 43h

100 mg (0,63 mmol) Nitrosoharnstoff 21h in 1 ml trockenem Methanol wurden mit 0,95 ml einer 2n-Natriummethylatlösung und 15 ml Vinylmethylether in einer Druckbirne bei Raumtemperatur 1 Stunde gerührt. Danach ließ man die Hauptmenge an Methylvinylether verdunsten, versetzte dann mit 5 ml Wasser und extrahierte dreimal mit je 5 ml Ether. Nach dem Trocknen über MgSO_4 , Einengen über eine 20cm-Vigreux-Kolonne wurde der Rückstand gaschromatographisch untersucht. Die gaschromatographische Analyse zeigte weitgehende Übereinstimmung mit den Hydrierungsprodukten der Desaminierung von N-Nitroso-N-(trans-2-vinylcyclopropyl)-harnstoff. Die Identifizierung der (Ethylcyclopropyl)methylketone 44hc, 44ht erfolgte durch Vergleich der Retentionszeiten mit denen der authentischen Proben.

AGC: a) 84 m Carbowax; 80 °C
 b) 157 m Marlophen; 80 °C

Das Auftreten der Peaks bei 1044", 1102", 1173", 1179", 1212" und 1354" ^{a)} gab Hinweise auf die Bildung von 1-Methoxy-4-ethylspiro[2.2]pentanen 43h. Im ¹H-NMR-Spektrum der gas-chromatographisch abgetrennten Probe (4,5 m Carbowax; 60 °C) zeigte sich ein Dublett bei 0,5 ppm, ein Multiplett bei 0,8-1,35 ppm, ein Singulett bei 3,4 ppm und ein Multiplett bei 3,3-3,6 ppm.

b) t _R (min.)	a) t _R (sec.)	% rel.	Produkte
17,6-17,8	723	7,2	X ^{c)}
17,9	746	17,9	
18,4	774	2,1	
19,6	834	8,1	
20,2	869	5,3	
24,4	1044	4,1	<u>43h</u> ^{d)}
25,8	1102	9,6	
26,5	1173	3,1	
27,4	1179	2,4	
28,4	1212	9,0	
30,1	1354	2,4	
39,1	1871	22,4	<u>44hc</u>
42,2	1994	6,3	<u>44ht</u>

c) X-Produkte aus der Spaltung mit CH₃OH/NaOCH₃

d) Die Absolutausbeute von 43h wurde mit innerem Standard gaschromatographisch bestimmt; sie betrug 3 %.

23.1.2 Photolyse von 5-endo-Methoxybicyclo[2.2.1]heptan-2-ontosylhydrazon 48 ³²⁾. Darstellung von 2-(3'-Cyclopentenyl)acetaldehyddimethylacetal 45

Eine Lösung von 0,15 g (0,44 mmol) Tosylhydrazon in 15 ml Methanol und 5 ml 0,1n NaOCH₃ wurde in einem Pyrex-Ringgefäß eine halbe Stunde belichtet. Die Stickstoffentwicklung wurde

am Azotometer beobachtet ($V = 13$ ml). Nach Beenden der Stickstoffentwicklung versetzte man mit Wasser, sättigte mit Kochsalz und extrahierte dreimal mit je 5 ml Ether. Die vereinigten Etherphasen wurden über $MgSO_4$ getrocknet und über eine 10cm-Vigreux-Kolonne vorsichtig eingengt. Anschließend wurde das Kurzwegdestillat des Rückstands gaschromatographisch untersucht.

AGC: 44 m Carbowax + KOH; 70 °C

t_R min.	% rel.	Produkte
22,1	82,9	<u>45</u>
27,0	17,1	<u>49</u>

Die Bildung des Acetals 45 konnte durch Ansäuern einer Probe mit 5%iger Schwefelsäure gesichert werden, wobei der Aldehyd 45a entstand.

t_R min.	% rel.	Produkte
16,9	32,3	<u>45a</u>
22,1	47,7	<u>45</u>
27,0	19,9	<u>49</u>

Hydrierung des Photolysegemisches

Eine Probe der Photolyselösung wurde mit PtO_2 als Katalysator hydriert.

AGC: 84 m Carbowax; 80 °C

t_R sec.	% rel.	Produkte
4196	85,7	<u>45h</u>
6023	14,3	<u>49</u>

23.1.3 Methyl-(2-vinylcyclopropyl)ketone 44t/c

Zu einer Lösung von 0,68 g (6 mmol) Carbonsäurengemisch 39 (trans : cis = 55,2 : 41,8) in 30 ml absolutem Ether wurden unter Stickstoffatmosphäre 12 ml einer 1m-MeLi-Lösung langsam zugetropft. Nach dem Zutropfen wurde die Lösung weitere 10 Minuten gerührt. Dann goß man die Lösung auf eine Mischung aus 30 ml gesättigter Ammoniumchloridlösung und Eis. Nach Abtrennen der Etherphase wurde die wäßrige Phase dreimal mit je 10 ml Ether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen wurden einmal mit einer gesättigten Ammoniumchloridlösung, dann mit einer gesättigten Kochsalzlösung gewaschen und anschließend über $MgSO_4$ getrocknet. Nach Einengen über eine 20cm-Vigreux-Kolonne wurde der Rückstand gaschromatographisch untersucht. Die entstandenen Produkte wurden gaschromatographisch präparativ abgetrennt.

AGC: 84 m, PPG 2025; 70 °C

t_R min.	% rel.	Produkte
62,0	46,3	<u>44t</u>
63,8	36,2	<u>44c</u>
118,4	10,2	<u>47t</u>
119,2	7,3	<u>47c</u>

PPG: 2 m Carbowax + KOH; 100 °C

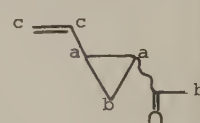
t_R min.	Produkte	Reinheit %
22	<u>44t/c</u>	99,9
31	<u>47t/c</u>	99,9

44t/c

trans : cis = 56,1 : 43,9 s)

IR (Film): 3080/3000/1690/1635/1425/1385/1350/1290/1255/1205/
1170/1090/1050/990/965/905/840

¹H-NMR (CCl₄)

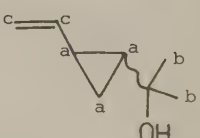
δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung	Struktur
0,8-2,4	m	7	a	
2,05	s		b	
4,6-5,8	m		c	

47t/c

trans : cis = 58,3 : 41,7 s)

IR (CCl₄): 3600 (scharf, HO frei)/3360 (breit, HO ass.)/3080/
3000/2970/1630/1460/1370/1365/1320/1180/1110/1070/
1035/985/945/895/860/

NMR (CCl₄)

δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung	Struktur
0,3-2,1	m	11	a	
1,0	s		OH	
1,2	zwei s		b	
4,6-6,2	m	3	c	

s) Diese Zuordnung erfolgte durch Vergleich mit dem
trans-cis-Verhältnis des Ausgangsproduktes.

23.1.4 1-Methoxy-spiro[2.4]heptan 46h

Methylencyclopentan 54 ³⁰⁾

Zu einer Suspension von 35,7 g (0,1 mol) Methyltriphenylphosphoniumbromid in 100 ml trockenem Xylol wurden 50 ml einer Lösung von 0,1 mol Kalium-tert-butylat ^{t)} in 50 ml Xylol unter Stickstoffatmosphäre gegeben. Nach der Überprüfung der Neutralität der Lösung gab man 8,4 g (0,1 mol) Cyclopentanon zu und erhitzte 12 Stunden unter Rückfluß. Nach Abkühlung filtriert man die Lösung. Das Produkt wurde dann über eine 20cm-Vigreux-Kolonne destilliert und ohne Reinigung weiter umgesetzt.

Ausbeute: 6 g (73,2 % d. Th.)

Siedepunkt: 50 °C

1-Methoxy-spiro-[2.4]heptan 46h

Zu 5 ml des rohen Olefins und 0,3 g (2,5 mmol) Dichlormethylmethylether tropfte man bei 0 °C unter Argon 4,4 ml einer 0,9m-Methylolithiumlösung. Nach 15minütigem Rühren bei Raumtemperatur wurde der Überschuß an Methylolithium mit Eisstückchen hydrolysiert. Die Etherphase wurde abgetrennt, über MgSO₄ getrocknet und über eine 20cm-Vigreux-Kolonne vorsichtig eingengt. Anschließend analysierte man gaschromatographisch und isolierte das entstandene Produkt durch präparative Gaschromatographie.

AGC: 40 m Carbowax + KOH; 70 °C

t_R min.	Produkt
12,1	<u>46h</u>

t) in Literatur ³⁰⁾ wurde Natrium-tert-amylat verwendet.

PGC: 4,5 m Carbowax + KOH;

t_R min.	Produkt	Reinheit
31,5	<u>46h</u>	99,5 %

Ir (CCl_4): 3060/2950/2860/2820/1450/1375/1260/1210/1150/1130/
1090/1080/1050/1025/985

$^1\text{H-NMR}$: (CCl_4)

δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung	Struktur
0,3-0,7	m	2	a, a'	
1,2-2,0	m	8	b	
2,9	dd ($J_{ca} = 2$, $J_{ca'} = 6$ Hz)	1	c	
3,3	s	3	OCH_3	

Elementaranalyse:

	% C	% H
ber.	76,14	11,18
gef.	76,16	11,20

23.1.5 cis-2-(2'-Ethylcyclopropyl)acetaldehyd-
dimethylacetal 55h

1-Methoxy-hex-1-en-3-in ³³⁾ 50

In 200 ml flüssiges Ammoniak wurden 7 g (0,3 g-atom) Natrium und 0,09 g $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9 \text{H}_2\text{O}$ gegeben. Dann tropfte man 24,6 g (0,3 mol) 1-Methoxy-1-buten-3-in innerhalb von 20 Minuten

und anschließend 34,3 g (0,315 mol) Ethylbromid langsam zu. Es wurde weitere 20 Stunden bei -35°C gerührt. Danach ließ man die Hauptmenge an Ammoniak abdampfen. Dann gab man vorsichtig 30 ml Methanol, 200 ml Wasser und 100 ml Ether zu. Die Etherphase wurde abgetrennt und die wäßrige Phase dreimal mit je 100 ml Ether extrahiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer destillierte man den Rückstand über eine 15cm-Vigreux-Kolonne.

Ausbeute: 20,4 g (62,0 % d. Th.)

Siedepunkt: 80°C ; 40 Torr

AGC: 101 m Marlophen + KOH; 80°C

t_R min.	% rel.	Produkt
37,5	10	} <u>50</u>
48,4	90	

IR (Film): 3015/2970/2930/2860/1630/1450/1390/1320/1270/
1230/1190/1155/1100/1060/995/940/770/730

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung	Struktur
1,2	t ($J_{ab}=7\text{ Hz}$)	3	a	$\begin{array}{ccccccc} \text{a} & \text{b} & & \text{c} & \text{d} \\ \text{CH}_3 & -\text{CH}_2 & -\text{C}\equiv\text{C} & -\text{CH} & =\text{CH} & -\text{OCH}_3 \end{array}$
2,3	qu, d ($J_{ba}=7\text{ Hz}$; $J_{bc}=2\text{ Hz}$)	2	b	
3,7	s	3	OCH_3	
4,3	d, t ($J_{cd}=6\text{ Hz}$; $J_{cb}=2\text{ Hz}$)	1	c	
6,05	d ($J_{dc}=6\text{ Hz}$)	1	d	

1,1-Dimethoxy-hex-3-in 51³³⁾

11 g (0,1 mol) 1-Methoxy-1-hexen-3-in wurden mit einer Natriummethylatlösung aus 4,5 g Natrium in 52 ml Methanol 26 Tage unter Rückfluß erhitzt. Danach wurde die Lösung mit 100 ml Wasser versetzt und dreimal mit je 100 ml Ether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen wurden über K_2CO_3 getrocknet. Der Ether wurde vorsichtig am Rotationsverdampfer abgezogen und der Rückstand über eine 20cm-Vigreux-Kolonnen im Vakuum destilliert.

Ausbeute: 10,3 g (72,5 % d. Th.)

Siedepunkt: 69-70 °C; 20 Torr

AGC: 27,5 m Carbowax + KOH; 60 °C; t_R : 66,8 sec.;
Reinheit 98,3 %

IR (Film): 2920/2840/1460/1430/1370/1330/1240/1200/1150/1130/
1070/1020/980/960/925/830/820

¹H-NMR (CCl₄)

δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung	Struktur
1,1	t ($J_{ab} = 7$ Hz)	3	a	
1,9-2,5	m	4	b, b'	$ \begin{array}{ccccccc} & a & b & & b' & c & \\ & CH_3 & -CH_2- & C \equiv C- & CH_2- & CH- & \\ & & & & & \swarrow \searrow & \\ & & & & & OCH_3 & OCH_3 \end{array} $
3,3	s	6	OCH ₃	
4,4	t ($J_{cb} = 6$ Hz)	1	C	

1,1-Dimethoxy-cis-3-hexen ³³⁾ 52c

0,8 g (5,6 mmol) 1,1-Dimethoxy-hex-3-in in 10 ml Essigester wurden mit 0,3 g Lindlar-Katalysator an der Schüttelapparat-ur hydriert. Nach vollendeter Hydrierung filtrierte man den Katalysator ab und destillierte das Lösungsmittel ab. Der Rückstand wurde im Vakuum destilliert.

Ausbeute: 0,7 g (86,8 % d. Th.)

Siedepunkt: 59 °C; 19 Torr, Lit. ³³⁾ 43-45 °C; 12 Torr

AGC: 27,5 m Carbowax + KOH, 70 °C

t_R sec.	Reinheit
291	92,3 %

IR (CCl₄): 2900/1660/1620/1460/1360/1190/1125/1065/725

¹H-NMR (CCl₄)

δ /ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung	Struktur
1,0	t ($J_{ab} = 8$ Hz)	3	a	
1,7-2,4	m	4	b	
3,2	s	6	OCH ₃	
4,25	t ($J_{cb} = 8$ Hz)	1	c	
5,2-5,45	m	2	d	

cis-2-(2'-Ethylcyclopropyl)-acetaldehyd-
dimethylacetal 55h

Die Darstellung erfolgte nach der allgemeinen Vorschrift in Lit. ⁴⁶⁾

Zn/Cu-Paar: nach R. D. Smith und H. E. Simmons ⁴⁷⁾⁴⁸⁾.

0,3 g (4,5 mg-atom) Zinkpulver wurden dreimal mit je 0,24 ml 3%iger Salzsäure, fünfmal mit je 0,6 ml destilliertem Wasser, zweimal mit je 0,46 ml 2%iger CuSO₄-Lösung, fünfmal mit je 0,6 ml destilliertem Wasser, viermal mit 0,6 ml Ethanol und fünfmal mit je 0,6 ml Ether gewaschen.

Umsetzung mit 1,1 -Dimethoxy-cis-3-hexen

Das Zink-Kupfer-Paar wurde mit 4 ml trockenem Ether in einen 25ml-Zweihalskolben überführt. Zu der Suspension gab man unter gutem Rühren 1,13 g (4,2 mmol) Methylenjodid und eine Spur Jod, erhitze 30 Minuten unter Rückfluß und gab ohne weitere Erwärmung zuerst 0,38 g (4,2 mmol) Dimethoxyethan, dann 0,57 g (4,0 mmol) des Acetals 52c in 0,3 ml Ether hinzu. Anschließend wurde 20 Stunden in Stickstoffatmosphäre unter Rückfluß erwärmt. Zur Aufarbeitung wurde der Niederschlag abfiltriert, mehrmals mit Ether extrahiert, die Etherlösung dreimal mit einer gesättigten Ammoniumchloridlösung und gesättigter Natriumbicarbonatlösung ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen über K₂CO₃ wurde die Hauptmenge des Lösungsmittels vorsichtig abdestilliert und aus dem Rückstand das Produkt durch präparative Gaschromatographie isoliert. Die Reinheit des abgetrennten Produktes wurde gaschromatographisch (84 m Carbowax; 100 °C) bestimmt.

AGC: 27,5 m Carbowax + KOH; 60 °C

t_R sec.	% rel.	Produkte
337	72,9	Ausgangsprodukt <u>52c</u>
458	27,1	Produkt <u>55h</u>

PGC: 4,5 m Carbowax + KOH; 100 °C

t_R min.		Reinheit
41,5	Ausgangsprodukt	
66,0	<u>.55h</u>	99,9 %

IR (CCl_4): 3060/2995/2960/2840/1470/1460/1390/1365/1265/
1200/1160/1130/1085/1070/1030/970/940/865

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); 80 MHz

δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung	Struktur
0,5-2,0	m	11	a	
3,35	s	6	OCH_3	
4,45	t ($J_{ab}=4,5$ Hz)	1	b	

Elementaranalyse: $\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}_2$ ($M = 158,23$)

	% C	% H
berechnet	68,31	11,47
gefunden	68,40	11,44

23.1.6 2-(trans-2'-Ethylcyclopropyl)acetaldehyd- dimethylacetal 47h

1,1 -Dimethoxy-trans-3-hexen 52t

Die Synthese erfolgte analog der Vorschrift von M. Winter und F. Gautschi ³⁴⁾

In einen 100ml-Dreihalskolben wurden 40 ml trockenes Ammoniak bei -40°C einkondensiert. Man gab 1,14 g (0,049 g-atom)

Natrium in kleinen Stückchen zu, ließ 1 Stunde bei -40°C rühren, dann tropfte man 1,4 g (9,7 mmol) Alkin 51 in 1,5 ml Ether zu, wobei die blaue Färbung verschwand. Nach 3stündigem Rühren unter weiterer Kühlung versetzte man mit 6 ml Ether und 2 ml Wasser und ließ die Hauptmenge an Ammoniak bei Raumtemperatur verdunsten. Nach dem Auflösen des abgeschiedenen Salzes mit wenig Wasser extrahierte man viermal mit je 20 ml Ether. Nach dem Trocknen über K_2CO_3 und Einengen am Rotationsverdampfer wurde das Produkt präparativ gaschromatographisch abgetrennt.

AGC: 27,5 m Carbowax + KOH; 60°C

t_{R} sec.	% rel.	Produkte
312	2,2	?
333	97,8	<u>52t</u>

PGC: 4,5 m Carbowax + KOH; 100°C

t_{R} min.	Produkt	Reinheit
45,5	<u>52t</u>	97,9 %

IR (Film): 3040/2970/2820/1660/1625/1470/1370/1200/1130/1060/
1020/975/930/910/850/

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung	Struktur
1,0	t ($J_{\text{ab}} = 7 \text{ Hz}$)	3	a	
1,7-2,5	m	4	b	
3,35	s	6	OCH_3	
4,35	t ($J_{\text{cb}} = 6 \text{ Hz}$)	1	c	
5,45	q ($J_{\text{db}} = J_{\text{dd}} = 5 \text{ Hz}$)	2	d	

2-(trans-2'-Ethylcyclopropyl)-acetaldehyd-
dimethylacetal 47h

Die Darstellung erfolgte völlig analog der von 55h.

Ansatz: 0,06 g Zn-Cu-Paar
0,23 g (0,84 mmol) Methylenjodid
0,076 g (0,84 mmol) 1,2-Dimethoxyethan
0,12 g (0,83 mmol) Acetal 52t

AGC: 84 m Carbowax; 100 °C

t_R min.	% rel.	Produkte
21,7	88,2	<u>52t</u>
24,9	11,8	<u>47h</u>

PPG: 4,5 m Carbowax + KOH; 100 °C

t_R min.		Reinheit
36,5	<u>52t</u>	-
46,0	<u>47h</u>	99,4

IR (CCl₄): 3060/2990/2940/2840/1460/1380/1340/1310/1240/
1200/1160/1130/1070/1030/970/940/900/890/850

¹H-NMR (CDCl₃); 80 MHz

δ /ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung	Struktur
0-0,7	m	4	a	
0,7-1,65	m	7	b	
3,3	s	6	OCH ₃	
4,2	t (J_{cb} =6 Hz)	1	c	

Elementaranalyse: $C_9H_{18}O_2$ (M = 158,23)

	% C	% H
berechnet	68,31	11,47
gefunden	68,23	11,40

23.1.7 cis/trans(2-Ethylcyclopropyl)methylketone 44hc, 44ht

0,05 g der Methyl(2-vinylcyclopropyl)ketone 44t/c (trans : cis = 56,1 : 43,9) in Ether wurde mit PtO_2 katalytisch hydriert. Nach vollständiger Hydrierung wurden die Produkte gaschromatographisch analysiert und präparativ abgetrennt.

AGC: a) 27,5 m Carbowax + KOH; 60 °C
b) 157,0 m Marlophen; 80 °C

t_R sec.		% rel.	Produkte
a	b		
297	2481	29,5	<u>56</u>
305	2523	31,1	<u>44hc</u>
324	2679	39,4	<u>44ht</u>

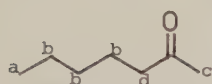
PGC: 4,5 m Carbowax + KOH; 100 °C

t_R min.	Reinheit %	Produkte
48,5	94,6	<u>56</u>
51,0	89,6	<u>44hc</u>
55,8	97,9	<u>44ht</u>

Die Identifizierung von 56 erfolgte gaschromatographisch durch Vergleich mit einer authentischen Probe aus der Oxidation von 2-Heptanol ⁴⁹⁾. Außerdem stimmten die spektroskopischen Daten mit denen der Literatur ⁵⁰⁾ überein.

IR (CDCl₃): 2960/2940/2870/1710/1460/1410/1170

NMR (CDCl₃) 50)

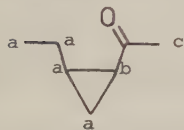


δ /ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
0,89	m	9	a
1,33	m		b
2,03	s	3	c
2,35	t	2	d
(J _{db} = 6 Hz)			

44hc 103)

IR (CDCl₃): 3000/2970/2930/2880/1690/1450/1400/1390/1360/
1310/1270/1220/1170/1100/1050/1025/990/960/
880/860/795

NMR (CDCl₃)

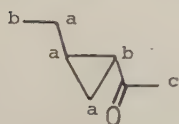


δ /ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
0,6-1,5	m	8	a
2,0-2,3	m	1	b
2,25	s	3	c

44ht

IR (CDCl₃): 3080/3000/2970/2930/2880/1690/1445/1410/1365/1270/
1190/1090/1050/1030/970/850/810

NMR (CDCl₃)



δ /ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
0,6-1,6	m	9	a
1,6-2,0	m		b
2,25	s	3	c

Die Zuordnung der cis-trans-Isomeren 44hc, 44ht lässt sich durch Vergleich mit der Desaminierung von N-Nitroso-N-(2-trans-(vinylcyclopropyl)harnstoff ableiten, wobei nach Hydrieren überwiegend das cis-Isomere 44hc entstand.

24 Darstellung von N-[trans-2-Deutero-trans-3-(cis-2'-deuterocyclopropyl)]N-nitrosoharnstoff 63

Darstellung von 1,3,4,4-Tetrachlor-1-buten 57 ⁵¹⁾

800 ml 1,2-Dichlorethylen (trans-cis-Gemisch 75 : 20; Schuchhardt-Merck) wurden mit 9 g Dibenzoylperoxid (im Vakuum über $P_{4}O_{10}$ getrocknet) unter trockenem Stickstoff 14 Tage unter Rückfluß erhitzt. Danach wurde der Überschuß an Ausgangsmaterial abdestilliert. Den Rückstand destillierte man im Wasserstrahlvakuum.

Ausbeute: 270 g
Siedepunkt: 35-80 °C (10 Torr).

IR (Film): 3030/2970/1630/1330/1290/1210/1185/1095/1010/
980/930/845/820/765/750/710

Darstellung von 1,4-Dichlor-cis-cis-1,3-butadien ⁵¹⁾ 58cc

Eine Lösung von 140 g 1,3,4,4-Tetrachlor-1-buten in 140 ml trockenem Methanol wurde zu einer Suspension von 315 g Zinkstaub (Merck) in 420 ml trockenem Methanol so langsam getropft, daß die Reaktionslösung mäßig siedete. Nach 24stündigem Rühren bei Raumtemperatur versetzte man die Lösung mit 500 ml 5%iger Salzsäure, dann extrahierte man dreimal mit je 500 ml Methylenchlorid. Die vereinigten Methylenchloridphasen wurden über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde über eine 10cm-Vigreux-Kolonne destilliert.

Ausbeute: 51 g (57,0 % d. Th.), Lit. 82 % d. Th.
Siedepunkt: 105-110 °C, Lit. ⁵¹⁾: 31,4-35,0 °C; 16,5 Torr

Die Zusammensetzung des Produktgemisches wurde gaschromatographisch untersucht:

AGC: 44 m Carbowax + KOH; 100 °C

462 sec.	31,9 %	cis-cis- <u>58cc</u>
522 sec.	50,9 %	trans-cis- <u>58tc</u>
540 sec.	17,2 %	trans-trans- <u>58tt</u>

Reines cis-cis-Isomer 58cc ließ sich durch präparative GC-Trennung erhalten (Hupe APG 402).

PGC: 4 m Carbowax (Ø 1 cm) 130 °C, 225 ml/min.

30 min.	7 g	<u>58cc</u>	Reinheit 99,7 %
37,5 min.	24,2 g	<u>58ct</u> , <u>58tt</u>	

Das dabei erhaltene Gemisch aus dem cis-trans- und dem trans-trans-Dichlorbutadien ließ sich durch Jod bei 5stündigem Stehenlassen unter Tageslicht bei Raumtemperatur isomerisieren.

	<u>58cc</u>	<u>58tc</u>	<u>58tt</u>
Die ursprüngliche Zusammensetzung:	0	74,9	25,1
Nach 5stündigem Isomerisieren:	45,7	43,4	10,8

Das cis-cis-Isomere wurde wieder aus dem durch Isomerisieren erhaltenen Gemisch gaschromatographisch abgetrennt.

58cc

IR (Film): 3080/3020/2900/1700/1615/1570/1475/1300/1185/
770/700

NMR (CCl₄): δ 5,8-7,2 ppm (m)

Gemisch aus 58tt, 58ct

IR (Film): 3060/2895/1750/1670/1620/1560/1520/1430/1355/1335/
1300/1290/1260/1240/1190/1090/950/910/845/805/760/
715

Darstellung von cis-cis-1,4-Dideutero-1,3-butadien 59 ⁵³⁾

Zu einer Suspension des Zink-Kupfer-Paares ^{47) 48)} (aus 150 g Zink) in 500 ml trockenem Dioxan (über LiAlH_4 unter Stickstoffatmosphäre getrocknet) gab man 50 ml D_2O . Dann tropfte man 30 g 1,4-Dichlor-cis-cis-1,3-butadien zu. Die Apparatur wurde gut mit Stickstoff durchgespült. Anschließend wurde die Reaktionsmischung bei 90°C unter Rückfluß mit einem Intensivkühler erhitzt. Das dabei abdestillierende Butadien wurde in einer Kühlfalle (mit Methanol/Trockeneis-gekühlt) kondensiert. Nach 5 Stunden war die Reaktion beendet.

Ausbeute: 20 ml

trans-2-Deutero-trans-2-(cis-2'-deuterovinylcyclopropyl)-
bzw. cis-2-Deutero-cis-2-(cis-2'-deuterovinylcyclopropyl)-
carbonsäureethylester 60

Die Umsetzung erfolgte völlig analog der Addition von Diazotessigsäuremethylester an trans-trans-1,4-Dideutero-1,3-butadien 59 (Kap. 26).

trans-2-Deutero-trans-3-(cis-2'-deuterovinylcyclopropyl)-
carbonsäure 61

Äquilibrierung: 4,5 g (0,032 mol) des Esters 60 in 8 ml absolutem Ethanol wurden zu einer Natriummethanolatlösung aus 0,74 g Natrium in 16 ml absolutem Ethanol gegeben. Die leicht gelbgefärbte Lösung wurde 100 Stunden in einer Stickstoffatmosphäre unter Rückfluß erhitzt. GC einer Probe zeigte, daß 91,4 % trans-Isomeres neben 8,6 % cis-Isomeren vorlag. Verseifung: Sie erfolgte analog der Vorschrift für die un-deuterierte Carbonsäure 39.

Ausbeute: 2,7 g (77 % d. Th.)

Eine kleine Probe wurde mit Diazomethan in Ether verestert und gaschromatographisch untersucht.

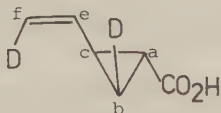
AGC: 84 m Carbowax; 120 °C

t_R min.	% rel.	Produkt
22,0	92,0	trans-Methylester
23,5	8,0	cis-Methylester

IR (Film): 3600-2200 (br.)/1690/1620/1450/1360/1300/1240/1220/
1190/1145/1090/1060/1020/1000/970/930/850/805/770/
750/720

NMR (CCl₄) 250 MHz

δ /ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung	Kopplungskonstante
1,38	dd	1	b	$J_{bc} = 8,6 \text{ Hz}$; $J_{ba} = 4,0 \text{ Hz}$
1,58	t	1	a	$J_{ab} = J_{ac} = 4,0 \text{ Hz}$
2,05	sept	1	c	$J_{cb} = J_{ce} = 8,6 \text{ Hz}$ $J_{ca} = 4,0 \text{ Hz}$
4,96	d	1	f	$J_{fe} = 10,7 \text{ Hz}$
5,3	ddt	1	e	$J_{ef} = 10,7 \text{ Hz}$
12,0	s	1	COOH	$J_{ec} = 8,6 \text{ Hz}$ $J_{ed} = J_{eD} = 2,1 \text{ Hz}$



N-[trans-2-Deutero-trans-3-(cis-2'-deuterovinyl)-
cyclopropyl]-harnstoff 62

Die Darstellung erfolgte analog der undeuterten Verbind-
ung 40 (Kap. 20.5).

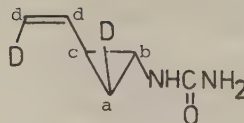
Ansatz: 2,6 g (22,8 mmol) Carbonsäure 61
 3,8 ml Wasser, 6 ml Aceton
 2,6 g (32,9 mmol) Triethylamin in 42 ml Aceton
 3,3 g (30,2 mmol) Chlorameisensäureethylester
 in 11,2 ml Aceton
 2,25 g (34,4 mmol) Natriumazid in 8,1 ml Wasser

Ausbeute: 1,8 g (67 % d. Th.)

Smp.: 111 °C

IR (KBr): 3460 (sh.)/3170 (br.)/3040/2900/1680/1585/1470/
 1410/1360/1290/1220/1120/1075/1060/980/880/860/
 800

NMR (CDCl₃)

	δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
	1,0	m	1	a
	1,6	m	1	b
	2,4	m	1	c
	4,9-5,65	c	5	d, NH, NH ₂

N-[trans-2-Deutero-trans-3-(cis-2'-deuterovinyl)-cyclopropyl] N-nitrosoharnstoff 63

Die Darstellung erfolgte analog zur Vorschrift für die undeuterte Verbindung 21a.

Ansatz: 1,5 g (0,013 mol) Harnstoff 62

Ausbeute: 1,3 g (71 % d. Th.)

Zersetzungstemperatur: 93 °C

IR (KBr): 3400/3320/3230/3180/3020/1760/1710/1615/1500/1420/
 1280/1230/1130/1080/1040/975/955/880/850/800/780/
 760/740/720/685

25 Desaminierung von N-[(trans-2-Deutero-trans-3-(cis-2'-deuterovinylcyclopropyl)]-N-nitrosoharnstoff 63

63 wurde mit dreifachem Überschuß an 0,1n NaOCH₃ in Methanol desaminiert.

Ansatz: 1 g (6,4 mmol) Nitrosoharnstoff 63

AGC: 80 m PPG 2025; 60 °C

D ₂ - Produkte	23	24	41a	42t	42c	31	41b/41c	Rest
t _R sec.	483	494	563	797	891	982	1085-1094	
rel. %	9,4	38,9	8,3	7,6	2,1	29,3	3,3	1,0

Reines 3,5-D₂-4-Methoxycyclopenten erhielt man durch Abtrennung mittels präparativer Gaschromatographie.

PGC: 4,5 m Carbowax + KOH; 95 °C

t_R: 34 min.

Reinheit: 96,4 % (80 m PPG 2025; 60 °C)

MS: Deuteriumgehalt D₀ = 2,3 %; D₁ = 8 %; D₂ = 89,6 %

Zur Bestimmung der Stereochemie des Ethers wurde neben dem 250-MHz-¹H-NMR-Spektrum das D-entkoppelte Spektrum (80 MHz) herangezogen.

¹H-NMR (CDCl₃) 250 MHz

	δ/ppm	Signal- form	Anzahl	Zuord- nung	Kopplungs- konstante
	2,55	dt	2	a	J _{ab} = 6,6 Hz; J _{HD} = 2,3 Hz
	3,3	s	3	OCH ₃	
	4,1	t	1	b	H _{ba} = 6,6 Hz
	5,7	s	2	c	

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4) (80 MHz; D-entkoppelt)

δ/ppm	Signalform	Zuordnung	Kopplungskonstante
2,55	d	a	$J_{ab} = 6,6 \text{ Hz}$
3,3	s	OCH_3	
4,1	t	b	$J_{ba} = 6,6 \text{ Hz}$
5,7	s	c	

26 N [cis-2-Deutero-trans-3-(trans-2'-deuterovinyl)-cyclopropyl]-N-nitrosoharnstoff 70

trans-7,8-Dichlorbicyclo[4.2.0]octa-2,4-dien 64t ⁵⁴⁾

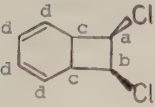
Zu einer Lösung von 104 g (1 mol) Cyclooctatetraen (frisch destilliert bei 79 °C; 98 Torr) in 150 ml trockenem Methylenchlorid wurden 85 ml SO_2Cl_2 in 70 ml trockenem Methylenchlorid langsam getropft, wobei die Innentemperatur durch Eiskühlung unterhalb von 20 °C gehalten wurde. Nach zweitägigem Rühren bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Anschließend erhitze man den Rückstand mit 277 ml durch trockenen Chlorwasserstoff angesäuertes Dioxan 5 Stunden bei 80 °C. Das Lösungsmittel wurde dann am Rotationsverdampfer abgezogen. Den hellbraunen Rückstand destillierte man im Vakuum.

Ausbeute: 104,6 g (59,7 % d. Th.)

Siedepunkt: 58-61 °C; 0,017 Torr

IR (Film): 3040/2960/1630/1300/1280/1230/1190/890/875/860/
810/785/760/745/720/695

NMR (CCl₄)

	δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung	
	2,9	m	1	a	
	3,5	m	1	b	$J_{ca} = J_{cb} =$
	4,5	qn	2	c	$J_{cd} = 7 \text{ Hz}$
	5,8	m	4	d	

Acetylendicarbonsäuredimethylester ⁶⁶⁾

Zu 400 g = 510 ml (12,5 mol) Methanol, gekühlt im Eisbad, gab man portionsweise 200 g = 111 ml (2,04 mol) konz. H₂SO₄, dann 100 g (0,66 mol) des Mono-Kaliumsalzes der Acetylendicarbonsäure und ließ 4 Tage unter gelegentlichem Umschwenken bei Raumtemperatur stehen. Nach Abnutschen und Auswaschen mit Eiswasser wurde das Filtrat fünfmal mit je 500 ml Ether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen wurden mit 200 ml Eiswasser, 150 ml gesättigter Natriumbicarbonatlösung, 200 ml Eiswasser gewaschen, dann über CaCl₂ getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer destillierte man das Produkt im Vakuum.

Ausbeute: 72 g (77,0 % d. Th.)

Siedepunkt: 114 °C; 25 Torr

IR (Film): 3000/2960/2840/1720 (C=O)/1440/1270/1040/890/830/750/680

NMR (CCl₄): δ/ppm 3,85 (OCH₃)

trans-3,4-Dichlor-anti-tricyclo[4.2.2.0^{2,5}]deca-7,9-dien-7,8-dicarbonsäuredimethylester ^{66 53)}

34,9 g (0,2 mol) trans-2,3-Dichlorbicyclo[4.2.0]octa-5,7-dien in 180 ml CCl₄ wurden mit 28,2 g (0,2 mol) Acetylendicarbonsäuredimethylester 6 Stunden unter Rückfluß erhitzt.

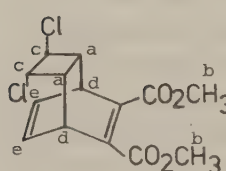
Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer und anschließend im Hochvakuum entfernt. Der gelbliche Rückstand wurde nicht weiter gereinigt.

Ausbeute: 63,4 g (100 % d. Th.)

Smp. 102-103 °C

IR (KBr): 3060/2980/2950/2840/1700 (c=o)/1640 (c=c)/
1605 (c=c)/1460/1440/1370/1345/1260 (br.)/1220/
1200/1160/1140/1120/1060/1040/1010/985/970/960/
945/940/925/895/880/840/830/810/800/765/750/740/
720/680/660/640/

NMR (CCl₄)

	δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
	2,9	m	2	a
	3,75	s	6	b
	3,82	m	2	c
	4,2	m	2	d
	6,6	m	2	e

trans-trans-1,4-Dichlor-1,3-butadien 58tt ⁵³⁾

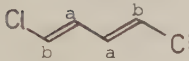
In einem 500ml-Kolben mit Destillationsaufsatz wurden im Ölbad bei 170-200 °C 63,4 g (0,2 mol) des Diels-Alder-Adduktes 66 thermolysiert. Man destillierte das entstehende Produkt aus dem Reaktionskolben und analysierte gaschromatographisch.

AGC: 40 m Carbowax + KOH; 90 °C

t _R sec.	% rel.	Produkt
560	13,1	<u>58cc</u>
610	83,5	<u>58tt</u>
1730	3,4	cis-Dichlorcyclobuten

Durch zweimaliges Umkristallisieren des Rohproduktgemisches aus n-Pentan erhielt man 12 g trans-trans-1,4-Dichlor-1,3-butadien (Reinheit 99,5 %) als weiße Kristalle, die bei Raumtemperatur leicht schmelzen.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

	δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
	6,15	s	2	a
	6,2	s	2	b

trans-trans-1,4-Dideutero-1,3-butadien 66 ⁵³⁾

Seine Darstellung erfolgte analog der des cis-cis-Isomeren 66.

Ansatz: 28,3 g trans-trans-Dichlorbutadien 58tt (aus drei Ansätzen) in 100 ml trockenem 1,4-Dioxan
 Zn-Cu-Paar aus 150 g Zinkpulver
 500 ml trockenes 1,4-Dioxan
 50 ml D_2O

Ausbeute: 20 ml (100 %)

cis-2-Deutero-trans-3-(trans-2'-deuterovinyl)- bzw.
trans-2-Deutero-cis-3-(trans-2'-deuterovinyl)-
cyclopropancarbonsäureethylester 67

In einem 50ml-Rundkolben wurden 20 ml trans-trans-1,4-Dideutero-1,3-butadien 66 kondensiert und mit 0,04 g $\text{Rh}_2(\text{O}_2\text{CCH}_3)_4$ versetzt. Sodann wurde der Kolben mit einem Rückflußkühler versehen, dessen Kühlmantel mit gekühltem Methanol (-40°C) aus einem Kryostaten versorgt wurde. Das Butadien wurde auf 0°C erwärmt, wobei es leicht zu sieden begann. Es wurden dann 2 g (0,018 mmol) Diazoessigsäureethylester langsam zutropft und der entwickelte Stickstoff in einem Azotometer

aufgefangen. Nach ca. 1 Stunde beendete man die Reaktion. Der Überschuß an trans-trans-1,4-Deutero-1,3-butadien (15 ml) wurde zur weiteren Verwendung in einen anderen Kolben überkondensiert. Anschließend wurde der Rückstand im Hochvakuum destilliert. Der Katalysator konnte durch Auswaschen mit n-Pentan zurückgewonnen werden.

Ausbeute: 2 g (78,2 % d. Th. bez. auf Diazoessigsäureethylester)

Siedepunkt: 25 °C; 10⁻³ Torr

Der Überschuß an trans-trans-1,4-Dideutero-1,3-butadien wurde weiter umgesetzt. Insgesamt wurden 4,5 g Ester erhalten.

AGC: 84 m Carbowax; 120 °C

t_R min.	% rel.	Produkt
24,9	53,0	trans-Isomeres <u>67t</u>
26,8	43,0	cis-Isomeres <u>67c</u>
72,6	2,2	Fumar-säure-
81,3	1,7	Maleinsäure-diethyleste

cis-2-Deutero-trans-3-(trans-2'-deuterovinyl)-cyclopropancarbonsäure 68

Äquilibrierung: 4,5 g (0,032 mol) Estergemisch (cis/trans^{u)}) 67 in 8 ml absolutem Ethanol wurde mit einer 2m-Natriumethylatlösung (aus 0,74 g Natrium und 16 ml absolutes Ethanol) unter Stickstoffatmosphäre unter Rückfluß 90 Stunden erhitzt. Die gaschromatographische Analyse einer kurzwegdestillierten Probe zeigte, daß 91,3 % trans- neben 8,7 % cis-Isomeren vorlag.

u) bezogen auf die Stellung der Vinylgruppe zu der Estergruppe.

Verseifung: Es wurde analog der Vorschrift für die undeuterte Verbindung verfahren.

Ausbeute: 2,6 g (74 % d. Th.)

Eine kleine Probe wurde mit Diazomethan in Ether verestert und gaschromatographisch analysiert.

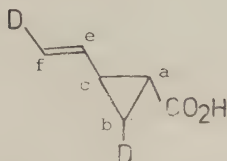
AGC: 84 m Carbowax; 120 °C

t_R min.	% rel.	Produkte
20,0	93,4	trans-Methylester
23,5	6,6	cis-Methylester

IR (Film): 3600-2200 (br.)/1690/1620/1450/1330/1290/1250/
1230/1180/1070/980/940/920/860/845/820/810

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) 250 MHz

δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung	Kopplungskonstante
0,95	dd	1	b	$J_{ba} = 8,1 \text{ Hz};$ $J_{bc} = 6,3 \text{ Hz}$
1,55	dd	1	a	$J_{ab} = 8,1 \text{ Hz};$ $J_{ac} = 4,0 \text{ Hz}$
2,05	sept.	1	c	$J_{ce} = 8,0 \text{ Hz};$ $J_{cb} = 6,3 \text{ Hz};$ $J_{ca} = 4,0 \text{ Hz}$
5,1	d	1	f	$J_{fe} = 17,6 \text{ Hz}$
5,3	dd	1	e	$J_{ef} = 17,6 \text{ Hz}$
12,0	s	1	-COOH	$J_{ec} = 8,0 \text{ Hz}$



Aus den NMR-Spektren ließ sich schließen, daß das trans-trans-1,4-Dideutero-1,3-butadien 66 durch die anderen Isomeren (cis-cis bzw. cis-trans) verunreinigt war, und zwar aus dem Auftreten eines doppelten Dubletts bei 1,3 ppm und eines Dubletts bei 4,95 ppm.

Die Reinheit des trans-trans-1,4-Dideutero-1,3-butadiens 66 betrug etwa 85 %, die des cis-cis-Isomeren 59 ca. 99,5 %.

N-[cis-2-Deutero-trans-3-(trans-2'-deuterovinyl)-cyclopropyl]-harnstoff 69

Die Darstellung erfolgte analog der von 40.

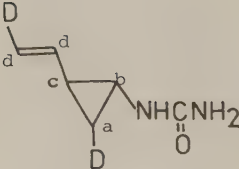
Ansatz: 2,6 g (0,228 mol) Carbonsäure in 3,8 ml
Wasser, 6 ml Aceton
2,6 g (0,033 mol) Triethylamin in 42 ml Aceton
3,3 g (0,030 mol) Chlorameisensäureethylester
in 11,2 ml Aceton
2,25 g (0,344 mol) Natriumazid in 8,1 ml Wasser

Ausbeute: 1,8 g (67 % d. Th.)

Smp.: 110 °C

IR (KBr): 3460/3415 (br.)/3025/2900/1670/1590/1470/1410/1360/
1330/1310/1290/ 1225/1180/1120/1080/985/890/850/
835/800/760

NMR (d⁶-DMSO)

	δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
	0,8	m	1	a
	1,4	m	1	b
	2,5	m	1	c
	4,8-5,3	m	4	d
	5,4	s (br.)		NH ₂
	6,2	s (br.)	1	NH

N-[cis-2-Deutero-trans-3-(trans-2'-deuterovinyl)-cyclopropyl]-N-nitrosoharnstoff 70

Die Nitrosierung erfolgte analog der Vorschrift für die undeutериerte Verbindung.

Ansatz: 1,5 g (0,013 mol) Harnstoff 69
 1,1 g (0,013 mol) Natriumacetat
 50 ml Ether
 1,20 g (0,013 mol) N_2O_4 in 17 ml Ether

Ausbeute: 1,3 g (71 % d. Th.)

Zersetzungstemperatur: 91 °C

IR (KBr): 3400/3320/3230/3180/3040/1760/1710/1615/1500/1420/
 1320/1250/1235/1170/1130/1090/1070/1040/985/970/
 960/885/820/810/785/755/740/720/700

27 Desaminierung von N[cis-2-Deutero-trans-3-(trans-2'-deuterovinyl)cyclopropyl]-N-Nitrosoharnstoff 70

1 g (6,4 mmol) Nitrosoharnstoff in 51 ml Methanol tropfte man zu 200 ml 0,1n $NaOCH_3$ und rührte bei Raumtemperatur bis zum Ende der Stickstoffentwicklung. Die Zusammensetzung der Desaminierungsprodukte wurde durch gaschromatographische Analyse einer kurzwegdestillierten Probe bestimmt. Es ergab sich folgende Tabelle:

AGC: 80 m PPG 2025; 60 °C

D_2^- Produkte	<u>23</u>	<u>24</u>	<u>41a</u>	<u>42t</u>	<u>42c</u>	<u>31</u>	<u>41b/41c</u>	Rest
t_R sec.	491	503	640	810	907	1000	1103	
% rel.	12,1	42,2	4,4	7,6	1,2	26,1	5,4	0,8

Nach Zugabe von 100 ml Eiswasser schüttelte man mit 100 ml n-Pentan, sättigte die wäßrige Phase mit Kochsalz und extrahierte dreimal mit je 100 ml n-Pentan. Die vereinigten n-Pentanphasen wurden über MgSO_4 getrocknet und über eine 15cm-Vigreux-Kolonne vorsichtig eingengt.

Der aus der Carben-Carben-Umlagerung entstehende Ether wurde gaschromatographisch präparativ abgetrennt und anschließend spektroskopisch untersucht.

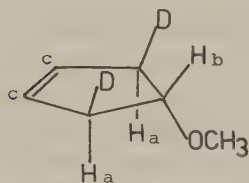
PGC: 4,5 m Carbowax + KOH; 70 °C; Detektortemperatur: 90 °C; Injektortemperatur: 120 °C;

$t_R = 41$ min.

Reinheit: 96,6 % (80 m PPG 2025; 60 °C)

MS Deuteriumgehalt: $D_0 = 3,5$ %; $D_1 = 10,4$ %; $D_2 = 86,1$ %.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) 250 MHz



δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
2,4	s (breit)	1,7	a
3,3	s	3	OCH_3
4,1	s (breit)	1	b
5,7	s	2	c

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4) 80 MHz, D-entkoppelt

δ/ppm	Signalform	Zuordnung	Kopplungskonstante
2,4	d	a	$J_{ab} = 3,5$ Hz
3,3	s	OCH_3	
4,1	t	b	$J_{ba} = 3,5$ Hz
5,7	s	c	

Ein Signal bei 2,55 ppm ist auf die Anwesenheit der cis-Isomeren zurückzuführen, deren Anteil aus der Integration zu 15 % bestimmt wurde.

28 N-Nitroso-N-[trans-2-(trans-propenylcyclopropyl)] -
harnstoff 77

trans-2-(trans-Propenyl)cyclopropan- bzw.
cis-2-(trans-Propenyl)cyclopropancarbonsäure-
ethylester ⁵⁷⁾ 71c/t

Zu 30 ml trans-1,3-Pentadien und 20 mg $\text{Rh}_2(\text{O}_2\text{CCH}_3)_4$ in einem 100ml-Kolben mit einem Rückflußkühler, dessen Kühlmantel mit Eiswasser aus einer Umwälzpumpe versorgt wurde, wurden bei Raumtemperatur langsam 10 g (0,087 mol) Diazoessigsäureethylester getropft. Bei heftiger Reaktion kühlte man die Reaktionslösung im Eisbad ab. Nach beendeter Stickstoffentwicklung wurde der Überschuß an Pentadien durch Erwärmen bei 50-80 °C überkondensiert. Der Rückstand wurde im Hochvakuum destilliert.

Ausbeute: 10,5 g (78,4 % d. Th.)

Siedepunkt: 40 °C; 10^{-3} Torr

AGC: 84 m Carbowax; 120 °C

t_R min.	% rel.	Produkte
23,4	6,8	<u>72t</u>
24,2	1,6	<u>72c</u>
33,9	40,1	<u>71c</u>
34,9	47,5	<u>71t</u>
72,6	1,5	Fumarsäure-
81,3	2,1	maleinsäurediethylester

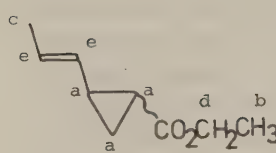
Die Produkte bei $t_R = 23,4$ sec. und 24,2 sec. wurden durch gaschromatographischen Vergleich mit authentischen Proben ¹⁶⁾ zugeordnet, während die Zuordnung der Peaks bei $t_R = 33,9$ sec. und 34,9 sec. durch die Spektren einer GC-abgetrennten Probe

(4,5 m Carbowax: 140 °C) und die Literaturdaten ⁵⁷⁾ erfolgte.

71t/c (trans : cis = $\frac{54,3}{45,7}$)

IR (Film): 2960/2920/1720/1440/1400/1380/1330/1260/1180/1090/
1030/980/960/930/875/850/840/820/800/740

¹H-NMR (CDCl₃)

	δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
	0,8-2,2	m	10	a
	1,25	t		b $J_{bd} = 7 \text{ Hz}$
	1,35	d		c $J_{ce} = 7 \text{ Hz}$
	4,1	q		d $J_{db} = 7 \text{ Hz}$
	5,0-5,8	m	2	e

Das Rohproduktgemisch wurde ohne weitere Reinigung umgesetzt.

trans-2-(trans-Propenyl)cyclopropanecarbonsäure 73t

Äquilibrierung: Zu einer 2m-Natriumethylatlösung aus 1,28 g (56 mg-atom) Natrium in 28 ml absolutem Ethanol wurden 8,6 g (56 mmol) Estergemisch (trans/cis-2-(trans-propenyl)cyclopropanecarbonsäureethylester 71t/71c = 54,3 : 45,7, trans-2-methyl-cis-3-vinyl-/cis-2-methyl-trans-3-vinylcyclopropanecarbonsäureethylester = 19,4 : 80,6) gegeben. Es wurde 168 Stunden in Stickstoffatmosphäre unter Rückfluß erhitzt. Eine gaschromatographische Probe zeigte folgende Verhältnisse:

$$\frac{71t}{71c} = 93,6 : 6,4$$

$$\frac{72c}{72t} = 47,1 : 52,9$$

Verseifung: Man versetzte mit 4,7 g (84 mmol) KOH in 28 ml Wasser und kochte 4 Stunden unter Rückfluß. Die Aufarbeitung erfolgte nach der üblichen Methode.

Ausbeute: 4,5 g (63,8 % d. Th.)
 Siedepunkt: 80 °C; 10⁻² Torr
 korrr. Ausbeute: 55,7 % d. Th.

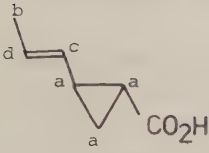
Zur Untersuchung der Zusammensetzung wurde eine Probe mit Diazomethan in Ether verestert und gaschromatographiert.

AGC: 84 m Carbowax; 120 °C

t _R min.	% rel.	- methylester -	Verhältnis
21,0	3,5	<u>72t</u> m	52,9 : 47,1
21,7	3,1	<u>72c</u> m	
29,4	6,0	<u>71c</u> m	6,4 : 93,6
29,9	87,4	<u>71t</u> m	

IR (Film): 3500-2200 (br.): 1680/1450/1430/1375/1325/1290/1260/
 1225/1185/1075/1045/990/955/930/850/660

NMR (CCl₄) 60 MHz

	δ/ppm	Signal- form	An- zahl	Zuord- nung	Kopplungs- konstante
	0,7-2,3	m	7	a	
	1,63	d		b	J _{bd} = 6 Hz
	5,0	dd		c	J _{cd} = 17 Hz
					J _{ca} = 8 Hz
	5,6	dq	2	d	J _{dc} = 17 Hz
					J _{db} = 6 Hz
	11,8	s		COOH	

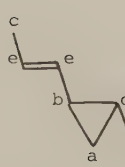
N-trans-2-(trans-propenyl)cyclopropylharnstoff 75

Seine Darstellung erfolgte nach der Vorschrift für 40.

Ansatz: 4,0 g (32 mmol) Carbonsäure 73t
 Ausbeute: 3 g (76,6 % d. Th.)
 Smp.: 122 °C

IR (KBr): 3450/3280/3010/2980/2900/1680/1610/1530/1445/1390/
1380/1350/1330/1170/1120/1040/960/885/820/780

NMR (CDCl₃) 60 MHz

	δ /ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
	0,9	m	2	a
	1,4-1,8	m	} 4	b
	1,65	d		c $J_{ce} = 6 \text{ Hz}$
	2,35	m	1	d
	4,8-5,7	m	5	e, NH, NH ₂

Elementaranalyse: C₇H₁₂N₂O (140,18)

	% C	% H	% N
gefunden	59,83	8,51	19,80
berechnet	59,97	8,63	19,99

N-Nitroso-N-[trans-2-(trans-propenyl)cyclopropyl]-
harnstoff 77

Zu 0,385 g (2,75 mmol) Harnstoff 76 in 5 ml Eisessig wurde 0,207 g (3 mmol) NaNO₂ gegeben. Nach 5minütigem Rühren bei Raumtemperatur wurde der Eisessig im Hochvakuum 10⁻³ Torr entfernt, der gelbbraune ölige Rückstand mit Ether versetzt, dann mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über MgSO₄ zog man Ether zunächst am Rotationsverdampfer, dann im Hochvakuum restlos ab. Der feste gelbe Rückstand wurde aus Ether/Petrolether umkristallisiert.

Ausbeute: 0,04 g (8,6 % d. Th.)

Zersetzungstemperatur: 72 °C

IR (KBr): 3400/3300/3220/3180/3010/2960/2920/1710/1660/1610/
1550/1500/1400/1320/1260/1240/1130/1085/1060/1045/
960/940/850/800/790/755/740/700

Aufgrund der geringen Ausbeute und leichten Zersetzung des Produkts wurde auf eine Elementaranalyse verzichtet.

29 N-Nitroso-[trans-2-(cis-propenyl)cyclopropyl]-harnstoff 106

trans-2-(cis-Propenyl)-; cis-2-(cis-Propenyl)-
cyclopropancarbonsäureethylester 103t/c ^{57) 16)}

103 wurde durch die Umsetzung von Diazoessigethylester mit cis-1,3-Pentadien und $\text{Rh}_2(\text{O}_2\text{CCH}_3)_4$ als Katalysator dargestellt, analog der Reaktion mit trans-1,3-Pentadien.

Ansatz: 20 ml cis-1,3-Pentadien
15 mg $\text{Rh}_2(\text{O}_2\text{CCH}_3)_4$
1,5 g (13 mmol) Diazoessigsäureethylester

Ausbeute: 2 g (100 % d. Th.)

Siedepunkt: 40 °C; 10^{-3} Torr

Das zurückgewonnene cis-1,3-Pentadien wurde wieder umgesetzt. Man erhielt insgesamt 5 g Estergemisch. Die gaschromatographische Analyse zeigte die folgende Zusammensetzung:

AGC: 84 m Carbowax; 120 °C

t_R min.	% rel.	Produkte
25,3	13,7	<u>102t</u>
27,1	13,7	<u>102c</u>
28,6	34,5	<u>103t</u>
33,7	27,5	<u>103c</u>
53,1	6,4	Fumarsäure-
57,3	4,1	Maleinsäure-diethylester

Das Estergemisch wurde gaschromatographisch präparativ getrennt.

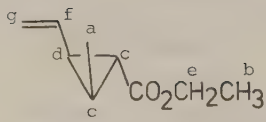
PGC: 4,5 m Carbowax; 140 °C
 Detektortemperatur: 170 °C,
 Injektortemperatur: 160 °C

t_R min.	Produkt	Reinheit
46	<u>102t</u>	99,0
52	<u>102c</u>	95,0 (99,9 %) ^{v)}
57	<u>103t</u>	94,7
70	<u>103c</u>	97,1

102t

IR (Film): 3060/2970/2920/2900/2860/1715/1630/1450/1410/1385/
 1370/1330/1310/1300/1280/1260/1210/1175/1125/1100/
 1060/1040/980/900/880/850/790/715/665

¹H-NMR (CDCl₃) 80 MHz

	δ /ppm	Signal- form	An- zahl	Zuord- nung	Kopplungs- konstante
	1,15	d	6	a	$J_{ac} = 6 \text{ Hz}$
	1,27	t		b	$J_{be} = 7 \text{ Hz}$
	1,4-1,8	m	2	c	
	2,1	m	1	d	
	4,12	q	2	e	$J_{eb} = 7 \text{ Hz}$
	5,02-5,2	m	1	f	
	5,3-5,8	m	2	g	

v) Zweimal gaschromatographisch gereinigt.

Elementaranalyse:

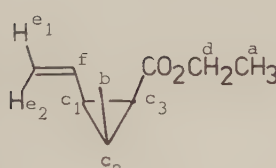
$C_9H_{14}O_2$ (M = 154,21)

	% C	% H
gefunden	69,95	9,15
berechnet	70,09	9,15

102c

IR (Film): 3060/2960/2920/1720/1630/1450/1400/1380/1365/1350/
1290/1150/1115/1090/1070/1030/990/950/905/800/
740/720

1H -NMR ($CDCl_3$) 80 MHz

	δ /ppm	Signal- form	An- zahl	Zuord- nung	
	1,27	t	6	a	$J_{ad} = 7 \text{ Hz}$
	1,3	d		b	$J_{bc'} = 5 \text{ Hz}$
	1,4-2,2	m	3	$c_{1,2,3}$	
	4,12	q	2	d	$J_{da} = 7 \text{ Hz}$
	5,2	m	2	e	
	6,1	m	1	f	

Aus dem gespreizten Spektrum ließen sich die Kopplungskon-
stanten der Protonen e und f entnehmen:

J von H_f mit H_{e_2} (trans) : 17 Hz

H_{e_1} (cis) : 10 Hz

H_{c_1} : 7,8 Hz

H_{c_2}, c_3 $\approx$ 0,7 Hz

J von H_{e_1} mit H_f (cis) = 10 Hz

H_{e_2} = 2,4 Hz

H_{c_1} 0,4 Hz

J von H_{e_2} mit H_f (trans) = 17 Hz

H_{e_2} = 2,4 Hz

H_{c_1} 0,4 Hz

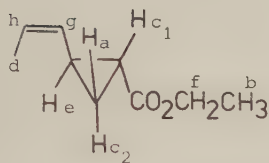
Elementaranalyse: $C_9H_{14}O_2$ (154,21)

	% C	% H
gefunden	70,06	9,18
berechnet	70,09	9,15

103t

IR (Film): 3060/2960/2920/1720/1650/1630/1440/1415/1390/1380/
1370/1350/1290/1260/1170/1090/1030/985/930/850/
830/800/740/720/680

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) 80 MHz



δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
0,9	ddd	1	a
1,28	t	8	b
1,5	m		c
1,73	dd		d
2,2	m	1	e
4,1	q	2	f
4,82	qt	q	g
5,5	dqd	1	h

Kopplungskonstanten für

$$\text{H}_a: J_{ac_2} = 3,6 \text{ Hz}; J_{ae} = 6,1 \text{ Hz}; J_{ac_1} = 9,2 \text{ Hz}$$

$$\text{H}_b: J_{bf} = 7 \text{ Hz}$$

$$\text{H}_d: J_{dg} = 1,7 \text{ Hz}; J_{dh} = 6,6 \text{ Hz}$$

$$\text{H}_f: J_{fb} = 7 \text{ Hz}$$

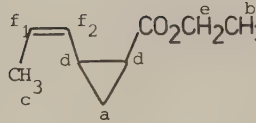
$$\text{H}_g: J_{gd} = 1,7 \text{ Hz}; J_{gh} = 10,3 \text{ Hz}; J_{ge} = 11 \text{ Hz}$$

$$\text{H}_h: J_{he} = 1,0 \text{ Hz}; J_{hd} = 6,6 \text{ Hz}; J_{hg} = 10,3 \text{ Hz}$$

103c 57)

IR (Film): 3020/2960/2900/1720/1650/1440/1400/1380/1350/1320/
1300/1270/1180/1150/1090/1040/975/930/910/875/860/
800/775/710

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) 80 MHz

	δ/ppm	Signal- form	An- zahl	Zuordnung	
	1,1	m	5	a	
	1,25	t		b	$J_{be} = 7 \text{ Hz}$
	1,85-2,25	m	2	d	
	4,15	q	2	e	$J_{eb} = 7 \text{ Hz}$
	5,5	m	2	f	
	1,75	d d	3	c	$J_{cf_1} = 6,1 \text{ Hz};$ $J_{cf_2} = 1,7 \text{ Hz}$

trans-2-(cis-propenyl)cyclopropanecarbonsäure 104

Durch Mischen des trans- und cis-2-(cis-Propenyl)cyclopropanecarbonsäureethylesters 103t/c erhielt man ein Gemisch mit einem trans : cis-Verhältnis von 50,6 : 49,4.

Äquilibrierung: 2,5 g (16 mmol) Estergemisch in 4,2 ml Ethanol wurden zu einer 2m Natriumethylatlösung aus 0,39 g Natrium in 8 ml absolutem Ethanol gegeben und in Stickstoffatmosphäre 68 Stunden ^{w)} unter Rückfluß erhitzt. Die gaschromatographische Analyse einer Probe zeigte, daß das trans-cis-Verhältnis nun 90,0 : 10,0 betrug.

Verseifung: Man versetzte mit 1,4 g (24,9 mmol) KOH in 8,4 ml Wasser und kochte 2 Stunden unter Rückfluß. Nach Abziehen der Hauptmenge an Ethanol im Wasserstrahlvakuum wusch man den Rückstand mit Ether und säuerte die wäßrige Phase mit halbkonzentrierter Salzsäure an. Das ausgeschiedene Öl wurde in Ether aufgenommen. Die wäßrige Phase wurde mehrmals mit Ether extrahiert. Nach Trocknen über MgSO_4 wurde

w) in Lit. ⁵⁷⁾ nach 200stündiger Äquilibrierung

das Lösungsmittel abdestilliert und der feste Rückstand aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Man erhielt weiße Kristalle.

Ausbeute: 1,5 g (74,4 % d. Th.)

Smp.: 63 °C

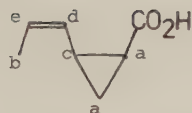
Zur Reinheitsbestimmung der Carbonsäure wurde eine kleine Probe mit Diazomethan in Ether verestert.

AGC: 84 m Carbowax; 120 °C

t_R : 26,4 min. trans-Methylester Reinheit: 100 %

IR (KBr): 3500-2200 (br.)/1670/1430/1350/1295/1260/1220/1075/
1040/980/930/835/740/710/660

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) 80 MHz



δ/ppm	Signal- form	An- zahl	Zuordnung
1,0-1,7	m	6	a
1,75	dd		b $J_{bd} = 1,7 \text{ Hz}$ $be = 7 \text{ Hz}$
2,2	m	1	c
4,82	ddd	1	d $J_{db} = 1,7 \text{ Hz}$ $dc = 8,2 \text{ Hz}$ $de = 10,2 \text{ Hz}$
5,5	dq	1	e $J_{eb} = 7 \text{ Hz}$ $ed = 10,2 \text{ Hz}$
11,8	s	1	COOH

Elementaranalyse: $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_2$ (126,15)

	% C	% H
gefunden	66,74	7,92
berechnet	66,64	7,99

N-[trans-2-(cis-propenyl)cyclopropyl]-harnstoff 105

Die Darstellung erfolgte nach dem üblichen Curtius-Abbau.

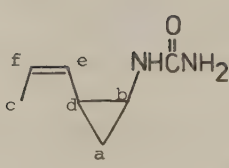
Ansatz: 1,2 g (9,5 mmol) Carbonsäure 104

Ausbeute: 0,8 g (60 % d. Th.)

Schmelzpunkt 92 °C

IR (KBr): 3410/3200/3000/2900/1650/1610/1570/1470/1440/1375/
1360/1280/1260/1220/1130/1090/1065/1035/1000/950/
920/890/840/815/790/700

¹H-NMR (CDCl₃) 80 MHz

	δ/ppm	Signal- form	An- zahl	Zuordnung
	1,0	m	2	a
	1,5-2,0	m	4	b
	1,75	dd		c
	2,4	m	1	d
	4,8	m	5	e
	5,2	s (breit)		NH ₂
	5,5	m		f
	5,7	s (breit)		NH

J_{ce} = 1,7 Hz
cf = 7,0 Hz

Elementaranalyse: C₇H₁₂N₂O

	% C	% H	% N
gefunden	60,13	8,69	19,94
berechnet	59,97	8,63	19,99

N-Nitroso-N-[trans-2-(cis-propenyl)cyclopropyl]-
harnstoff 106

Die Darstellung erfolgte analog der des trans-Isomeren 77.

Ansatz: 0,385 g (2,75 mmol) Harnstoff 105
5 ml Essigsäure
0,207 g (3 mmol) NaNO_2

Ausbeute: 0,04 g (8,6 % d. Th.)

Zersetzungstemperatur: 80 °C

IR (KBr): 3420/3320/3240/3190/3020/2920/2860/1715/1665/1610/
1550/1500/1450/1410/1290/1270/1240/1130/1065/1050/
970/935/845/795/770/710

Aufgrund der geringen Ausbeute und der Zersetzlichkeit des Nitrosoharnstoffes 106 wurde auf eine Elementaranalyse verzichtet.

30 Desaminierung von N-Nitroso-N-[trans-2- (trans-propenyl)-
cyclopropyl]-harnstoff 77 und von Nitroso-N-[trans-2- (cis-
propenyl)cyclopropyl]-harnstoff 106

Hydrierung der Desaminierungsgemische

Zu 0,5 ml einer 2-N-Natriummethylatlösung wurden 0,02 g (0,12 mmol) Nitrosoharnstoff in 0,8 ml Methanol getropft. Die Reaktion endete nach einigen Minuten. Nach Kurzwegdestillation wurde die methanolische Lösung gaschromatographisch untersucht.

Ein Teil der methanolischen Desaminierungslösung wurde mit PtO_2 als Katalysator hydriert und anschließend gaschromatographiert.

Methylcyclopentadien und trans-4-Methoxy-3-methylcyclopenten¹⁶⁾ wurden bei der Desaminierung des trans-Isomeren durch Vergleich mit der Retentionszeit der authentischen Proben gaschromatographisch nachgewiesen, während die gesamten Hydrierungsprodukte anhand von Vergleichssubstanzen gaschromatographisch zugeordnet wurden.

Desaminierung von N-Nitroso-N-[trans-2-(trans-propenyl)cyclopropyl]harnstoff 77

Tabelle 22:

AGC: 144 m OV 101; 60 °C

Produkt:	<u>30</u>	<u>78</u>	A x)	B x)	C x)	<u>31t</u>	D x)	Rest
t _R sec.	1442-1456	1637	2358	2492	2512	2646	3199	
rel. %	6,3	43,4	4,7	3,6	5,7	32,4	2,3	1,35

x) von den Ringerhaltenen- und Ringöffnungs-Produkten, die nach der Hydrierung identifiziert wurden.

Desaminierung von N-Nitroso-N-[trans-2-(cis-propenyl)-cyclopropyl]-harnstoff 106

AGC: 96 m Carbowax; 20 M; 60 °C

Tabelle 24:

Produkte:	Methanol	<u>110</u>	A'	C	B'
t _R sec.	1050	1089	1428	1580	1963
rel. %	-	84,1 y)	3,0	5,8	6,9

AGC:	144 m OV	101; 60 °C			
t _R sec.	983	1688	2399	1496	3167
rel. %	-	75,0	4,2	9,7	10,8

Hydrierung der Desaminierungslösung von N-Nitroso-N-[trans-2-(cis-propenyl)-cyclopropyl]-harnstoff 106

AGC: 144 m OV 101; 60 °C

Tabelle 25:

Produkte:	<u>83</u>	<u>85</u>	<u>86</u>	<u>88t</u>	<u>88c</u>	<u>87</u>
t _R sec.	1306	2422	2485	2798	2869	3068
rel. %	49,5	6,7	22,8	13,9	2,1	5,0

y) konnte nicht genau integriert werden, da der Peak teilweise vom Methanol überdeckt wurde.

31 Synthesen der Vergleichssubstanzen

31.1 1-Methoxy-2-propylcyclopropan 88t/c

Methylolithium-Etherlösung

4,5 g (0,648 mol) Lithium wurden in 125 ml trockenem Ether und trockenem Argonstrom vorgelegt. Dann wurden 38 g = 16,7 ml (0,27 mol) Methyljodid in 200 ml trockenem Ether langsam zugetropft, so daß der Ether leicht siedete. Nach beendeter Reaktion ließ man die Lösung bei Raumtemperatur 1 Stunde rühren und über Nacht absitzen. Zur Gehaltsbestimmung wurden 5 ml MeLi-Lösung zu absolutem Benzol gegeben und mit 1M-Isopropanollösung in Benzol in Gegenwart von Phenanthrolin als Indikator titriert (Farbumschlag von gelbbraun nach farblos). Es ergab danach eine Molarität von 0,52 mol/l.

Addition des Methoxycarbens an 1-Penten nach der Methode von Schöllkopf und Paust ³¹⁾

Zu einer Lösung von 1,4 g = 0,9 ml (10 mmol) Dichlormethylmethylether in 10 ml 1-Penten wurde bei -5°C unter Rühren 27 ml einer 0,52M-Methylolithium-Etherlösung zugetropft. Man ließ 5 Minuten nachrühren und hydrolysierte mit 10 ml Eiswasser. Nach der Abtrennung der organischen Phase wurde die wäßrige Phase mit Kochsalz gesättigt und dreimal mit je 6 ml Ether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen wurden mit einer gesättigten Natriumhydrogensulfidlösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und über eine 20cm-Vigreux-Kolonne vorsichtig eingeeengt. Nach der gaschromatographischen Analyse wurden die entstehenden Isomeren präparativ gaschromatographisch gereinigt.

AGC: 157 m Marlophen; 60°C
(144 m OV 101; 60°C)

t_R sec.	% rel.	Produkte
1484 (2860)	76,7	<u>88c</u>
1494 (2798)	23,3	<u>88t</u>

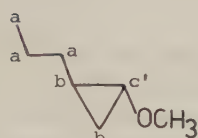
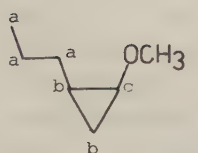
PGC: 4,5 m Carbowax + KOH; 90 °C:
Durchfluß N₂ = 100 ml/min.

t_R min.	Reinheit	Produkte
41	99,9 %	<u>88t</u> ; <u>88c</u>

Ausbeute: 0,5 g (43,8 % d. Th. bez. auf
Dichlormethylmethylether)

IR (Film): 3060/2950/2920/2820/1450/1360/1230/1140/1075

¹H-NMR (CDCl₃) 80 MHz

	δ /ppm	Signal- form	An- zahl	Zuordnung
	0-1,75	m	10	a, b
	2,9	t, d		c' $J_{c'b_{trans}} = 2,6$ Hz $c'b_{cis} = 6,1$ Hz
	3,17	d, t	4	c $J_{cb_{trans}} = 3,2$ Hz $cb_{cis} = 6,3$ Hz
	3,30	s		OCH ₃ _{trans}
	3,35	s		OCH ₃ _{cis}

Die Zuordnung der cis- bzw. trans-Konfiguration erfolgte nach der Aufspaltung der Signale des Protons c bzw. c', nach der chemischen Verschiebung der Methoxyprotonen und den Protonen c, c'. (Die Signale des trans-Isomeren liegen bei erhöhtem Feld im Vergleich zu denen des cis-Isomeren). Aus der Intensität der Signale folgte, daß überwiegend das cis-Isomere 88c im Gemisch vorlag. Erfahrungsgemäß entsteht bei der Methoxycarben-Addition überwiegend cis-Addukt 31) 65).

32 N-Cyclopropyl-N-nitroso-harnstoff 127

N-Cyclopropylharnstoff 126 ⁹¹⁾

Die Darstellung erfolgte durch Curtius-Abbau.

Ansatz: 20,6 g (0,24 mol) Cyclopropancarbonsäure

Ausbeute: 16,3 g (68,6 % d. Th.)

Schmelzpunkt: 126 °C

IR (KBr): 3430/3330/3210/3080/3000/2960/2930/2870/1660/1600/
1560/1460/1430/1390/1350/1265/1240/1190/1175/1120/
1060/1050/1035/1020/995/920/840/830/790/770/700/
660

N-Nitroso-N-cyclopropylharnstoff 127 ⁹¹⁾

Die Nitrosierung mit N₂O₄ erfolgte analog der von N-(trans-2-vinylcyclopropyl)-harnstoff 21a (Kap. 20).

Ansatz: 4 g (0,04 mol) Harnstoff

3,6 g (0,044 mol) Natriumacetat in
180 ml trockenem Ether

2,8 ml (0,044 mol) N₂O₄ in 55 ml trockenem
Ether

Ausbeute: 3,0 g (59 % d. Th.)

Zersetzungspunkt (aus Ether/Petrolether): 104-105 °C

IR (KBr): 3420/3320/3230/3180/3100/3060/3020/2990/2840/1760/
1720/1610/1505/1455/1420/1350/1245/1200/1180/1140/
1100/1090/1065/1030/930/900/830/795/780/750/700

33 Desaminierung von N-cyclopropyl-N-nitroso-harnstoff 127

33.1 Desaminierung von N-Cyclopropyl-N-nitroso-harnstoff in Methanol mit 2n-Natriummethylatlösung

Zu 1 ml einer 2n NaOCH_3 -Lösung wurden 52 mg (0,4 mmol) Nitrosoharnstoff in 1 ml Methanol zugetropft. Nach ca. einer halben Stunde war die Stickstoffentwicklung beendet und die gelbe Farbe des Nitrosoharnstoffs verschwunden. Die gesamte Lösung wurde dann kurzwegdestilliert und anschließend gaschromatographisch analysiert.

AGC: 84 m Carbowax 20 M; 60 °C

t_R sec.	% rel.	Produkt
533	17,0	<u>136</u>
635	19,5	<u>128</u>
658	63,5	<u>129</u>

33.2 Desaminierung von 127 in Methanol und Vinylmethylether mit 2n-Natriummethylatlösung

3 ml einer 1molaren, methanolischen Natriummethylatlösung und 5,4 ml Vinylmethylether (Messer Griesheim) legte man in einer 250ml-Druckbirne vor, ferner separat in einem Präparategläschen 52 mg (0,4 mmol) Nitrosoharnstoff in 1 ml Methanol. Nach Verschließen und Vermischen beider Lösungen durch kräftiges Umschütteln ließ man 3 Stunden bei Raumtemperatur durch einen Magnetrührer rühren.

Zur Aufarbeitung wurde die Lösung auf - 70 °C abgekühlt, in einen vorgekühlten Kolben übergeführt und nach Kurzwegdestillieren gaschromatographisch untersucht.

AGC: 84 m Carbowax 20 M; 60 °C

t_R sec.	% rel.	Produkte
658	5,7	<u>128</u>
676	67,1	<u>129</u>
1120	21,2	<u>130</u>
1995	1,4	<u>131</u>
	4,5	Rest

Cyclopropylmethylketon wurde durch Retentionszeit-Vergleich mit authentischem Material identifiziert. T. Engbert²⁶⁾ konnte das Methoxy-spiropentan aus dem Produktgemisch isolieren, er erhielt unter den gleichen Reaktionsbedingungen eine andere Zusammensetzung der Produkte, wobei das Cyclopropylmethylketon in größeren Mengen (25,4 %) entstand.

Bei der Desaminierung unter Zusatz einer kleinen Menge von frisch destilliertem Acetaldehyd nahm der Anteil an Cyclopropylmethylketon 131 ersichtlich zu.

33.2.1 Desaminierung von N-Nitroso-N-cyclopropyl-harnstoff in Methanol-Vinylmethylether mit 2n NaOCH₃ in Anwesenheit von Acetaldehyd

Die Umsetzung wurde analog der ohne Acetaldehyd durchgeführt. Zu dem vorgelagerten Vinylmethylether wurden mit Hilfe einer GC-Spritze 5 µl frisch destillierter Acetaldehyd gegeben.

Ansatz: 52 mg (0,4 mmol) Nitrosoharnstoff 127 in
 1 ml Methanol
 5,4 ml Vinylmethylether, 3 ml einer 2n Natrium-
 methylatlösung und
 5 µl Acetaldehyd
 Reaktionsdauer: 3 Stunden

AGC: 84 m Carbowax 20 M; 40 °C

Produkte:	<u>128</u>	<u>129</u>	<u>130</u>	<u>131</u>
t_R sec.	658	676	1120	1995
	rel. %			
	22,6	51,3	9,3	16,8

Dieses Ergebnis zeigte, daß der von T. Engbert verwendete Vinylmethylether (Baker) stark mit Acetaldehyd verunreinigt war.

33.3 Desaminierung von N-Nitroso-N-cyclopropylharnstoff in Methanol und Acetaldehyd mit verschiedenen Basen
(NaHCO_3 ; K_2CO_3 ; NaOCH_3)

In einer 250ml-Druckbirne legte man die Base und Acetaldehyd vor, separat in einem Präparategläschen den in Methanol gelösten Nitrosoharnstoff. Durch Verschließen und Umschütteln wurde die Reaktion in Gang gesetzt. Man ließ 3 Stunden bei Raumtemperatur rühren. Die Aufarbeitung erfolgte analog der Desaminierung in Vinylmethylether.

Tabelle 26:

AGC:	84 m Carbowax 20 M; 40 °C	t_R sec. Produkt	593 136	682 128	701 129	1386 137	1713 138	2085 131	abs. Ausb. an Keton
	Reaktionsbedingung								
O,1 g Nitrosoharnstoff	4 ml CH_3OH ; 40 μl CH_3CHO 0,2 g NaHCO_3		-	86,0	8,8	1,2	Spur	3,9	3,1
O,1 g Nitrosoharnstoff	4 ml CH_3OH ; 40 μl CH_3CHO 0,32 g K_2CO_3		-	28,6	3,4	-	1,7	66,1	
52 mg Nitrosoharnstoff	1 ml CH_3OH ; 20 μl CH_3CHO 1 ml 0,4n NaOCH_3		-	39,7	5,0	-	-	55,2	
52 mg Nitrosoharnstoff	1 ml CH_3OH ; 20 μl CH_3CHO 1 ml 1n NaOCH_3		2,3	10,6	4,5	-	1,0	81,2	
52 mg Nitrosoharnstoff	1 ml CH_3OH ; 20 μl CH_3CHO 1 ml 2n NaOCH_3		3,5	12,2	12,7	-	1,5	70,1	

Acetaldehyd-allylmethylacetat und 1-Methylcyclopropanacetaldehyd wurden durch Retentionsvergleich mit den authentischen Proben identifiziert, die auf den anderen Wegen synthetisiert wurden.

33.4 Desaminierung von 127 mit K_2CO_3 in Methanol bei
Anwesenheit von Acetaldehyd in verschiedenen
Konzentrationen

Die Desaminierung erfolgte analog der obigen Desaminierung.
 Als Standardsubstanz diente Diethylketon.

Ansätze: 0,1 g (0,775 mmol) Nitrosoharnstoff 127 in
 4 ml Methanol
 0,32 g (2,31 mmol) K_2CO_3
 verschiedene Menge an Acetaldehyd
 Standard: Diethylketon

Tabelle 27:

AGC: 84 m Carbowax; 60 °C t_R sec.		617	633	1429	1601	abs.Ausb. an Keton
Acetaldehyd:	Produkte	<u>128</u>	<u>129</u>	<u>138</u>	<u>131</u>	
43 µl (0,765 mmol)		21,5	2,6	1,5	74,3	48,2
86 µl (1,53 mmol)		21,0	2,5	2,5	74,0	55,5
129 µl (2,29 mmol)		11,6	1,0	3,3	84,1	72,3
172 µl (3,06 mmol)		15,3	1,1	3,7	79,7	63,4

33.5 Vergleichssubstanzen

33.5.1 Acetaldehyd-allylmethylacetal 137

α -Chlorethylmethylether 139 ⁹⁶⁾

115 ml (2 mol) frisch destillierter Acetaldehyd und 175 ml Methanol wurden vorgelegt. Unter Kühlung bei -20 °C leitete man trockenes HCl 2 1/2 Stunden, dann trockene Luft bei Raumtemperatur eine Stunde lang ein. Nach dem Trocknen der organischen Phase über $CaCl_2$ wurde destilliert.

Ausbeute: 59,5 g (27,3 % d. Th. bez. auf Acetaldehyd)

Siedepunkt: 66 °C; Lit. ⁹⁶⁾ 72-76 °C

AGC: 38 m OV 101; 60 °C

t_R sec.	% rel.	Produkt
290	34,6	<u>112</u>
295	60,6	<u>139</u>
	5,8	Rest

korrigierte Ausbeute: (16,5 % d. Th.)

IR (Film): 2990/2940/2840/1460/1395/1270/1210/1150/1105/1060/
995/875

¹H-NMR (CCl₄)

	δ /ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
$ \begin{array}{c} \text{a} \quad \text{c} \quad \text{b} \\ \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{OCH}_3 \\ \\ \text{Cl} \end{array} $	1,8	d	3	a ($J_{ac} = 6 \text{ Hz}$)
	3,5	s	3	b
	5,5	q	1	c ($J_{ca} = 6 \text{ Hz}$)

Ein Dublett bei 1,2 ppm, ein Singulett bei 3,2 ppm und ein Quartett bei 4,5 ppm mit geringeren Intensitäten gehören zum Acetaldehyddimethylacetal 112.

Ohne weitere Reinigung wurde das Rohprodukt für die nächste Umsetzung eingesetzt.

Acetaldehyd-allylmethylacetal 137

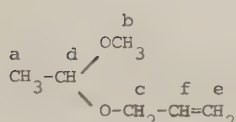
Zu einer Allylalkoholatlösung aus 1,5 g (0,065 mol) Natrium in 17,4 g (0,3 mol) Allylalkohol wurden 14,4 g (0,081 mol) des 60%igen α -Chlorethylmethylethers getropft. Man ließ die gelb gefärbte Lösung 1 Stunde lang bei Raumtemperatur rühren. Nach Zugabe des Wassers extrahierte man mit Ether, trocknete über MgSO_4 , anschließend destillierte man über eine 20cm-Vigreux-Kolonne das Lösungsmittel ab und untersuchte den Rückstand nach Kurzwegdestillation gaschromatographisch. (AGC: 84 m Carbowax 20 M; 60 °C). Das gewünschte Produkt wurde gaschromatographisch abgetrennt.

PGC: 4,5 m Carbowax + KOH; 80 °C;
Durchfluß 100 ml He/min.

t_R : 24 min.; Reinheit: 100 %

IR (Film): 3080/3000/2940/2910/2840/1695/1650/1460/1430/
1345/1275/1215/1140/1100/1000/930/900/825

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

	δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
	1,25	d	3	a $J_{ab} = 6 \text{ Hz}$
	3,2	s	3	b
	3,95	d (breit)	2	c
	4,6	q	1	d $J_{da} = 6 \text{ Hz}$
	4,9-5,4	m	2	e
	5,6-6,2	m	1	f

Elementaranalyse: $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_2$ (116,16)

	% C	% H
gefunden	62,06	10,46
berechnet	62,04	10,41

33.5.2 1-Methylcyclopropylmethanal

1-Methylcyclopropylmethanol 141

Zu einer Suspension von 0,26 g (6,75 mmol) LiAlH_4 in 20 ml trockenem Ether wurden 0,9 g (9 mmol) 1-Methylcyclopropan-carbonsäure 140 in 3 ml trockenem Ether zugetropft. Nach 1stündigem Rühren unter Rückfluß hydrolysierte man den Überschuß an LiAlH_4 vorsichtig mit Eiswasser und filtrierte. Der ausgefallene Niederschlag wurde mit Ether in einer Soxhlet-Apparatur 5 Stunden extrahiert. Die vereinigten Etherphasen trocknete man über MgSO_4 und engte die Lösung über eine 20cm-Vigreux-Kolonnen ein. Nach der gaschromatographischen Analyse des Rückstandes wurde der Alkohol präparativ gaschromatographisch abgetrennt.

AGC: 25 m Marlophen; 50 °C; t_R sec. 368

PGC: 3 m Marlophen; 90 °C

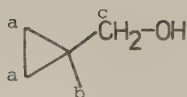
Durchfluß: 100 ml N_2 /min.

t_R : 12 min. Reinheit: 98,6 % 1-Methylcyclopropyl-methanol

Ausbeute: 0,3 g (38,7 % d. Th.)

IR (CCl_4) ¹⁰⁶): 3620/3090/3020/2980/2950/2900/1470/1450/1410/1270/1200/1110/1060/985/1055/985/950/940/910/870/725

NMR (CDCl_3)



δ /ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
0,3	s (breit)	4	a
1,1	s	3	b
1,45	s	1	OH
3,4	s	2	c

1-Methylcyclopropylmethanal 138

In einem 50ml-Rundkolben wurden in einer trockenen Stickstoffatmosphäre 0,73 g (7,25 mmol) gepulvertes Chromtrioxid in 5 ml trockenem Dichlorethan mit 1,38 g (17,5 mmol) über KOH getrocknetem Pyridin unter Eiskühlung versetzt. Es bildete sich dabei ein gelber Niederschlag von $\text{CrO}_3 \cdot 2 \text{ Pyridin}$. Dazu wurde 0,1 g (1,2 mmol) Alkohol in 0,25 ml trockenem Dichlorethan in einer Portion zugegeben. Die Lösung wurde 1 Stunde bei Raumtemperatur weitergerührt, verfärbte sich dunkelbraun und es fiel ein viskoser braunschwarzer Niederschlag aus. Danach wurde die etherische Lösung dekantiert, der feste Rückstand dreimal mit je 10 ml Ether gekocht. Zur Zerstörung des überschüssigen Oxidationsmittels wurden die vereinigten Etherphasen mit einer gesättigten Bisulfit-Lösung extrahiert, daraufhin bis zur sauren Reaktion mit 2n-Salzsäure und anschließend mit einer gesättigten Bicarbonatlösung und einer gesättigten Kochsalzlösung gewaschen. Nach Trocknen über MgSO_4 wurde die Lösung über eine 40cm-Vigreux-Kolonne eingeeengt und der Rückstand gaschromatographisch untersucht. Das entstehende Produkt wurde gaschromatographisch isoliert.

AGC: 84 m Carbowax; 60 °C

t_R : 1557 sec.

PGC: 4,5 m Carbowax; 90 °C

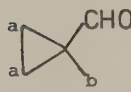
Durchfluß: 100 ml N_2 /min.

t_R : 65 min. Reinheit: 99,9 % 138

IR (CDCl_3): 2960/2800/2710/1710/1465/1425/1385/1345/1270/
1220/1095/1030/900/710/650

Das IR-Spektrum zeigte die in der Lit. 71) angegebenen Banden.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

	δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
	0,9-1,1	m	2	a
	1,1-1,3	m	2	a
	1,25	s	3	b
	8,65	s	1	CHO

Desaminierung von N-Cyclopropyl-N-nitrosoharnstoff 127
mit K_2CO_3 in Methanol bei Anwesenheit von Benzaldehyd

0,1 g (0,781 mmol) Nitrosoharnstoff in 4 ml Methanol wurden zu 0,32 g (2,3 mmol) K_2CO_3 und 157 μl = 0,16 g (1,55 mmol) Benzaldehyd getropft. Nach ca. 30 Minuten bei 20 °C war die Gasentwicklung beendet; man verdünnte mit 4 ml Wasser; schüttelte dreimal mit je 2 ml n-Pentan aus, trocknete über MgSO_4 und gaschromatographierte die n-Pentan-Lösung. Als Standardsubstanz diente 1-Phenyl-2-methoxyethan.

AGC: 27,5 m Carbowax + KOH; 100 °C

t_R min.	rel. %	Absolutausbeute	Produkte
49,2	21,3	8,1	<u>143</u>
76,3	78,7	30,7	<u>144</u>

Die Produkte aus der Reaktion mit Methanol wurden unter diesen GC-Bedingungen nicht berücksichtigt, während Cyclopropylphenylketon und 1-Phenylcyclopropanal aus einem präparativen Ansatz gaschromatographisch abgetrennt und spektroskopisch identifiziert wurden (präparativer Ansatz: 0,5 g Nitrosoharnstoff in 20 ml Methanol, 1,6 g K_2CO_3 , 785 μl Benzaldehyd). Außerdem wurde die Identifizierung des Ketons 144 durch Retentionsvergleich mit einer authentischen Probe gesichert.

PGC: 2 m Carbowax; 140 °C
Durchfluß: 125 ml He/min.

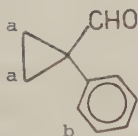
t_R min.	Reinheit	Produkte
112	100 %	<u>143</u>
175	99,7 %	<u>144</u>

143

IR (CCl₄): 3090/3070/3030/2820/2750/2700/1715/1610/1500/1450/
1430/1420/1400/1350/1325/1290/1270/1210/1105/1070/
1040/1035/980/920/900/875/725/705/700

Die IR-Banden stimmen mit denen der Lit. ⁷¹⁾ überein.

¹H-NMR (CCl₄) TMS extern



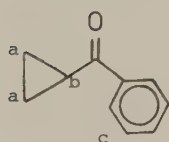
δ /ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
1,4-1,6	m	4	a
1,6-1,7	m		
7,3	s	5	b
9,4	s	1	CHO

144

IR (Film): 3070/3020/1673/1600/1585/1460/1450/1425/1400/1320/
1310/1235/1180/1165/1100/1070/1045/1030/1010/1000/
940/875/825/790/715/695/650

Die Lage der Carbonylbande (1673 cm⁻¹) stimmt mit der in
Lit ⁷²⁾ überein.

NMR (CCl_4)



δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
0,7-1,3	m	4	a
2,35-2,8	m	1	b
7,2-8,0	m	5	c

35 Desaminierung von N-Nitroso-N-cyclopropylharnstoff in Methanol mit K_2CO_3 in Anwesenheit von Aceton

Desaminierung bei 10 °C

Zu 0,32 g (2,3 mmol) K_2CO_3 und 118,8 μl Aceton wurden 0,1 g (0,78 mmol) Nitrosoharnstoff 127 in 4 ml Methanol zugetropft. Nach 40 Minuten, bei 10 °C war die Stickstoffentwicklung beendet. Zur Bestimmung der Zusammensetzung wurden von Zeit zu Zeit Proben entnommen und gaschromatographiert. Als Standard diente 4-Methoxycyclopenten.

AGC: 157 m Marlophen; 100 °C

Tabelle 28:

Produkte	<u>128</u>	<u>129</u>	<u>146</u>	<u>147</u>	<u>150</u>	-	<u>148</u>	<u>149</u>	Gesamt- ausbeute
τ_R sec.	962	970	1101	1193	1555	2211	2761	2831	
Reaktions- dauer	Zusammensetzung % rel.								
40 Min.	30,1	4,5	38,1	19,2	-	-	1,3	6,6	66,3
1,5 Std.	27,4	3,6	37,6	19,9	1,5	0,8	2,1	7,1	66,9
2,5 Std.	31,8	4,0	32,5	19,1	2,9	0,8	2,7	6,1	65,5
4,5 Std.	31,2	4,0	24,9	20,3	3,1	2,4	7,4	6,7	67,2
5,75 Std.	29,7	3,9	23,4	21,3	4,4	2,6	8,0	6,7	65,6
a aa)	38,7	5,0	-	24,3	4,5	0,5	24,3	2,7	51,0

aa) Nach Stehenlassen des Kurzwegdestillats bei Raumtemperatur: Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß 148 aus 146 entstand.

Anschließend wurde die gesamte Lösung kurzwegdestilliert und gaschromatographisch untersucht. Es zeigte sich keine Veränderung in der Zusammensetzung.

Desaminierung bei 20 °C:

Die Stickstoffentwicklung endete nach 15 Minuten. Die gaschromatographische Analyse ergab folgende Produktverteilung: (128 36,6 %; 129 4,7 %; 146 38,7 %; 147 15 %; 148 1,6 %; 149 3,7 %). Die Gesamtausbeute betrug 54,4 %. Bei Stehenlassen des methanolischen Kurzwegdestillats bei Raumtemperatur über mehrere Stunden wurde das Epoxid 146 ausschließlich zum Cyclopropanol 148 umgewandelt. Dies ließ sich an der Produktverteilung erkennen (128 33,2 %; 129 4,7 %; 147 25,6 %; 148 26,6 %; 149 3,5 %). 2,2-Dimethylcyclobutanon 173 konnte nur in Spuren (0,5 %) nachgewiesen werden.

10facher Ansatz: 1,04 g (8 mmol) Nitrosoharnstoff in 20 ml Methanol wurden zu 3,2 g (23 mmol) K_2CO_3 und 1,14 ml Aceton zugeotropft.

Nach dreistündigem Rühren bei 20 °C versetzte man mit 20 ml Eiswasser und extrahierte dreimal mit je 20 ml n-Pentan. Die vereinigten n-Pentanphasen wurden über $MgSO_4$ getrocknet, über eine 20cm-Vigreux-Kolonne vorsichtig eingeeengt.

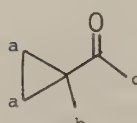
PGC: 4 m Carbowax + KOH; 95 °C
Durchfluß 100 ml He/min.

t_R min.	Produkt		
40,5	% Reinheit	99,6	<u>147</u>
135	% rel.	80,3	<u>148</u>
		19,7	<u>149</u>

149 104) 105)

IR (CCl₄): 3090/3010/2960/1695/1470/1430/1390/1365/1335/1320/
1290/1255/1150/1030/950/870/850/700

¹H-NMR (CCl₄)

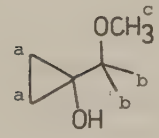
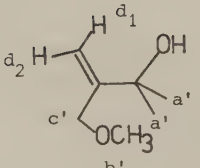
	δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
	0,5-0,75	m	2	a
	1,05-1,3	m	2	a
	1,35	s	3	b
	2,0	s	3	c

Dieses Keton entstand auch beim Ansäuern des Vinylothers 160.

Spektren des Isomerengemisches aus 148 und 149.

IR (CCl₄): 3570/3450/3090/2980/2950/2840/1420/1390/1370/1290/
1270/1255/1218/1185/1170/1100/1080/1020/965/940/
870/700

NMR (CDCl₃) 80 MHz

	δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
	0,67	m	4	a
	1,17	s	6	b
	2,2	s	1	OH
	3,3	s	3	c
	1,4	s	6	a'
	2,2	s	1	OH
	3,37	s	3	b'
	4,1	m	2	c'
	5,05	m	1	d ₁ , d ₂

Das gespreizte Spektrum ergab insgesamt 10 symmetrische Linien für die Cyclopropanprotonen. Ob die Hydroxygruppe oder die Methoxygruppe am Dreiring steht, konnte nicht spektroskopisch festgestellt werden. Die Zuordnung geschah durch Vergleich der Retentionszeit mit den zwei möglichen Isomeren, die auf anderen Wegen synthetisiert wurden.

Die Signale bei 4,1 ppm und 5,1 ppm sind charakteristisch für das Allylethersystem: Das Proton c' (dd) zeigt zwei Kopplungen ($J = 1,1$ und ca. 0,2 Hz) mit den olefinischen Protonen. Für ein olefinisches Proton findet man ein Quartett ($J_{\text{gem}} = J_{\text{dc}} = 1,1$ Hz) bei 5,05 ppm, für das andere ein Dublett bei 5,15 ppm ($J_{\text{gem}} = 1,1$ Hz). Bei der PtO_2 -katalysierten Hydrierung des Gemisches aus 148 und 149 bildet sich aus 149 der gesättigte Ether 149h, der durch Vergleich der Retentionszeit mit einem authentischen Produkt identifiziert wurde.

AGC: 157 m Marlophen; 60 °C

Ret. min.	rel. %	Isomere	Ret. min.	rel. %	Isomere
78,7	79,3	<u>148</u>	78,7	77,8	<u>148</u>
$\xrightarrow[\text{H}_2]{(\text{PtO}_2)}$					
81,8	20,7	<u>149</u>	64,6	22,2	<u>149h</u>

35.1 Vergleichssubstanzen

35.1.1 2,3-Dimethyl-4-methoxy-2-butanol 149h

2,3-Dimethyl-3-hydroxybuttersäureethylester 166 ⁸⁰⁾

In einem 500ml-Dreihalskolben gab man zu 34 g (0,52 g-atom) Zink (Zinkpulver wurde vorher gereinigt: mit verdünnter Natronlauge, destilliertem Wasser, verdünnter Essigsäure, Wasser, Ethanol, Aceton und Ether gewaschen, anschließend bei 100 °C im Vakuum getrocknet) ca. 10 ml der Mischung aus 60,7 g (0,335 mol) α -Brompropionsäureethylester und 30 g (0,52 mol) Aceton zu. Unter Rühren wurde die Reaktion durch Erwärmen gestartet. Nach dem Starten der Reaktion tropfte man den Rest der Mischung langsam zu, so daß die Lösung leicht unter Rückfluß siedete. Danach erhitze man noch weitere

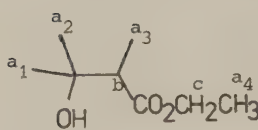
2 Stunden bei 100 °C unter Rückfluß. Unter Kühlung im Eisbad tropfte man 200 ml 5%ige H_2SO_4 zu. Die organische Phase wurde in Ether aufgenommen, die wäßrige Phase mehrmals mit Ether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen wurden mit 5%iger Schwefelsäure gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde der Rückstand im Vakuum destilliert.

Ausbeute: 27,1 g (50,5 % d. Th.)

Siedepunkt: 92 °C, 29 Torr

IR (Film): 3500 (breit)/2980/2940/1730/1470/1380/1345/1300/
1260/1210-1140/1095/1080/1035/960/915/870/790

1H -NMR ($CDCl_3$)

	δ /ppm	Signal- form	An- zahl	Zuordnung
	1,05-1,4	m	12	$a_1, 2, 3, 4$
	2,45	q	1	$b \quad J_{ba_3} = 7 \text{ Hz}$
	3,2	s (breit)	1	OH
	4,15	q	2	$c \quad J_{ca_4} = 7 \text{ Hz}$

2,3-Dimethyl-1,3-butadiol 167 80)

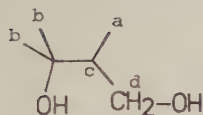
Zu einer Suspension von 2,73 g (0,072 mol) $LiAlH_4$ in 70 ml Ether wurden unter Kühlung im Eis-Kochsalz-Bad 8,7 g (0,054 mol) β -Hydroxyester 166 in 10 ml trockenem Ether langsam zutropft. Nach 1stündigem Rühren unter Rückfluß hydrolysierte man den Überschuß an $LiAlH_4$ vorsichtig mit Eiswasser. Die organische Phase wurde abgetrennt, die wäßrige mit 20%iger H_2SO_4 versetzt und dreimal mit je 50 ml Ether extrahiert. Nach Trocknen über K_2CO_3 wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen und der Rückstand im Vakuum destilliert.

Ausbeute: 6,0 g (94 % d. Th.)

Siedepunkt: 119 °C; 22 Torr (Lit. 109-112 °C; 12 Torr)

IR (Film): 3300 (breit)/2980/2940/2890/1470/1390/1300/1250/
1220/1185/1160/1130/1100/1060/1035/980/950/910/
865

¹H-NMR (CDCl₃)



δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
0,9	d	3	a J _{ac} = 7 Hz
1,2	s	6	b
1,3	s		b
1,8	m	2	c, OH
3,4	s (breit)	1	OH
3,7	d	2	d J _{dc} = 7 Hz

2,3-Dimethyl-4-methoxy-2-butanol 149h

Zu einer Suspension von 0,16 g (5,5 mmol) NaH (20proz. in Paraffinöl) in 3 ml Ether wurden 0,6 g (5,1 mmol) Diol 167 in 1 ml Ether unter Stickstoffatmosphäre zugetropft. Nach 4stündigem Rühren bei Raumtemperatur wurde mit 2 ml Methyljodid versetzt, dann 3 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Anschließend gab man 3 ml Ether zu und hydrolysierte den Überschuß an NaH. Die organische Phase wurde abgetrennt, die wäßrige Lösung mit Kochsalz gesättigt und dreimal mit je 10 ml Ether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen wurden mit einer gesättigten Kochsalzlösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Man destillierte das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer ab und trennte das Produkt durch präparative GC. Die Reinheit wurde an der 157m-Marlophensäule bei 60 °C bestimmt: t_R min. 64,6 min.

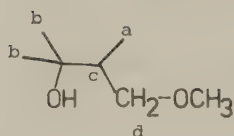
PGC: 4,5 m Carbowax + KOH

t_R : 70 min. Reinheit 99,7 %

Ausbeute: 0,6 g (89,1 % d. Th.)

IR (Film): 3440/2980/2930/2890/2840/2750/1470/1400/1375/1300/
1205/1185/1110/995/970/950/920/870/750/710

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)



δ/ppm	Signal- form	An- zahl	Zuordnung
0,9	d	3	a $J_{ac}=7 \text{ Hz}$
1,15	s	3	b
1,2	s		
1,85	sext.	1	d $J_{ca}=J_{cd}=7 \text{ Hz}$
3,3	s	4	OCH_3 ; OH
3,4	d	2	d $J_{dc}=7 \text{ Hz}$

Elementaranalyse: $\text{C}_7\text{H}_{16}\text{O}_2$ (132,20)

	% C	% H
gefunden	63,67	12,26
berechnet	63,59	12,20

35.1.2 1-Acetyl-1-methylcyclopropan 147

2,2,4-Trimethoxy-3-methylbutan ⁷⁶⁾

In einem 250ml-Dreihalskolben legte man 1,5 g rotes Quecksilberoxid, 0,2 g Trichloressigsäure, 1 ml BF_3OEt_2 und 1 ml Methanol unter Stickstoffatmosphäre vor. Nach Zugabe von 50 ml Methanol tropfte man 33 g (0,5 mol) 2-Methyl-1-buten-3-in in 20 ml Methanol langsam zu, so daß die Innentemperatur unterhalb von 40°C blieb. Anschließend ließ man die

Reaktionslösung bei RT einen Tag rühren, wobei die Reaktionsmischung zunächst grün wurde, nach 15 Minuten dunkelrot und sich anschließend dunkelbraun färbte. Danach wurden 0,5 g Natrium-methylat zugegeben, wobei die Lösung dunkelgrün wurde. Man ließ eine weitere Stunde rühren, versetzte dann mit 50 ml Wasser und 100 ml Ether. Nach Trocknen über Na_2SO_4 wurde destilliert. Als Hauptprodukt erhielt man 155.

Ausbeute: 22,4 g (28 %)

Siedepunkt: 64-65 °C; 22 Torr, Lit. 65-67 °C; 22 Torr

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

	δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
	0,9	d	6	a $J_{ac}=7 \text{ Hz}$
	1,0	s		b
	1,8-2,4	m	1	c
	2,9-3,5	m	11	e
	3,1	doppelt s		e
	3,3	s		f

Die Zusammensetzung der Produkte stimmte nicht mit Lit. ⁷⁶⁾ überein, in der die Autoren 3,3-Dimethoxy-2-methyl-1-buten und 2,2,3-Trimethoxy-3-methylbutan angaben. Trotzdem wurde der nächste Schritt durchgeführt.

2-Methoxy-3-methyl-1,3-butadien ¹⁵⁶ ⁷⁶⁾

In einem 100ml-Zweihalskolben legte man 25 ml Pyridin, 25 ml Acetanhydrid und 2,5 ml Eisessig vor und tropfte 9,3 g (87 mmol) 2,2,4-Trimethoxy-3-methylbutan (65,2 %) bei 140-160 °C zu. Das entstehende Produkt wurde ständig über eine 20cm-Vigreux-Kolonne abdestilliert, wobei die Kopftemperatur unterhalb von 100 °C bleiben sollte. Zum Entfernen einer Spur Pyridin wurde das Destillat mehrmals mit verd.

CuSO_4 -Lösung geschüttelt, bis die Blaufarbe der wäßrigen Phase blieb. Danach destillierte man das Produkt fraktionierte.

Ausbeute: 3,5 g (96,5 % d. Th.)

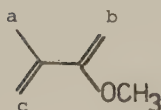
Siedepunkt: 90 °C

AGC: 84 m Carbowax; 100 °C

t_R : 801 sec. Reinheit 95,2 %

IR (Film): 3140/3110/3000/2980/2960/2850/1650/1590/1460/1350/
1310/1210/1200/1070/910/815

NMR (CCl_4)



δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
1,85	s	3	a
3,6	s	3	OCH_3
4,0	m	1	b
4,2	d	1	
4,85	m	1	c
5,35	m	1	

$J_{\text{gem}} = 2 \text{ Hz}$

Die Umsetzung führte zum gewünschten Produkt, dessen spektroskopische Daten mit denen in Lit. ⁷⁶⁾ völlig übereinstimmen. Anscheinend wurde das Ausgangsmaterial von den Autoren falsch zugeordnet.

1,1-Dichlor-2-isopropenyl-2-methoxycyclopropan ¹⁵⁷
und 1,1-Dichlor-2-(α -methoxyvinyl)2-methylcyclopropan ¹⁵⁸ ⁷⁷⁾

Zu einer Lösung von 2,4 ml 50%iger NaOH, 0,048 g Triethylbenzylammoniumchlorid und 1,2 g (12,2 mmol) 2-Methoxy-3-methyl-1,3-butadien gab man unter starkem Rühren 1,45 g (12,2 mmol) Chloroform und ließ weitere 1 1/2 Stunden

bei 30 °C rühren. Danach versetzte man mit 5 ml Wasser. Die organische Phase wurde abgetrennt, das noch nicht umgesetzte Dien im Hochvakuum (10^{-2} Torr) bei Raumtemperatur entfernt und das höher siedende Produkt unter Erwärmen destilliert.

Zurückgewonnenes Dien: 0,6 g
Ausbeute: 0,6 g (54,2 % d. Th.)

AGC: 84 m Carbowax; 120 °C

t_R min.	% rel. Lit. ⁷⁷⁾	Produkt
27,5	74,6 (85)	<u>157</u>
28,7	25,4 (15)	<u>158</u>

IR (Film): 3090/2990/2950/2840/1720/1680/1650/1630/1455/1420/
1380/1330/1290/1260/1210/1190/1165/1080/1050/1035/
920/880/860/820/790/770/760

1-Isopropenyl-1-methoxycyclopropan 159 und
1-(α -Methoxyvinyl)-1-methylcyclopropan 160

0,45 g (19,5 mg-atom) Natrium wurden in 7,5 ml flüssigem Ammoniak bei -70 °C gelöst. Man gab 0,54 g (3 mmol) der Dichlorverbindungen 157, 158 in 4 ml trockenem Ether zu und ließ dann 2 Stunden bei -70 °C rühren. Danach wurde das Ammoniak durch Entfernen des Kältebads entfernt; nicht umgesetztes Natrium zerstörte man durch Zugabe von 1,8 ml Methanol, 1,8 ml wäßrigem Methanol (1 : 1), 3,7 ml Wasser. Man extrahierte dreimal mit je 5 ml n-Pentan, wusch die vereinigten n-Pentanlösungen mit einer gesättigten Kochsalzlösung und trocknete über $MgSO_4$, anschließend engte man die Lösung über eine 20cm-Vigreux-Kolonne ein. Der Rückstand wurde gaschromatographisch untersucht, und die Produkte wurden durch präparative GC isoliert.

AGC: 84 m Carbowax 20 M; 60 °C

t_R sec.	% rel.	Produkt
882	55,9	<u>159</u>
1026	44,1	<u>160</u>

PGC: 4,5 m Carbowax + KOH; 90 °C
Durchfluß 100 ml He/min.

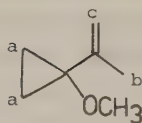
t_R min.	% Reinheit	Produkt
17,5	99,9	<u>159</u>
21,5	99,5	<u>160</u>

Ausbeute: 0,18 g (55 % d. Th.)

159

IR (Film): 3095/3020/2990/2940/2835/1650/1460/1420/1385/1345/
1250/1210/1180/1075/1020/970/935/910/860

¹H-NMR (CDCl₃)

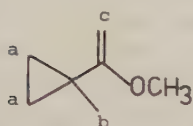


δ /ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
0,8	m	4	a
1,8	s	3	b
3,2	s	3	OCH ₃
4,9	s	2	c

160

IR (CCl_4): 3130/3090/3010/2960/2920/2850/1650/1620/1585/1475/
1460/1345/1290/1215/1200/1070/1030/950/930/870

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)



δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
0,45	m	2	a
0,9	m	2	
1,25	s	3	b
3,5	s	3	OCH_3
3,95	m	2	c

1-Acetyl-2-methylcyclopropan 147

Die NMR-Lösung von 160 in CDCl_3 wurde mit 5 proz. H_2SO_4 angesäuert, wobei sich das Keton 147 bildete

35.1.3 1-(α -Hydroxyisopropyl)-1-methoxycyclopropan 161

1,3-Bis-(phenylthio)propan ⁹⁷⁾ 162

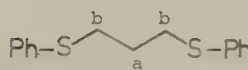
11,5 g (0,5 g-atom) Natrium wurden in 500 ml abs. Ethanol gelöst. Dazu tropfte man 55,1 g (0,5 mol) Thiophenol, dann 50,5 g (0,25 mol) Trimethylenbromid. Nach zweistündigem Erhitzen unter Rückfluß destillierte man das Ethanol ab. Der Rückstand wurde abgenutscht und mehrmals mit Toluol gewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Wasserstrahlvakuum destillierte man den Rückstand im Hochvakuum.

Ausbeute: 58,4 g (90 % d. Th.)

Siedepunkt: 130-136 °C; 10^{-3} Torr; (Lit. ⁹⁷⁾ 264 °C; 12 Torr)

IR (Film): 3060/3040/3000/2940/2900/1580/1480/1435/1340/1295/
1250/1180/1150/1085/1065/1020/995/950/890/830/740/
685

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

	δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
	1,95	qn	2	a
	3,0	t	4	b
	7,2	s	10	Phenyl

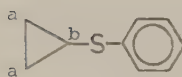
Cyclopropylphenylsulfid ⁹⁸⁾ 163

13 g (0,05 mol) 1,3-Bis-(phenylthio)-propan 162 und 50 ml trockenes THF (frisch destilliert über LiAlH_4) wurden in einem 250ml-Dreihalskolben vorgelegt. Unter Stickstoffatmosphäre wurden 69 ml (0,11 mol) einer 1,6m-Butyllithium-Lösung in n-Hex bei -78°C langsam zugetropft. Die Reaktionslösung wurde 1 Stunde bei -78°C , dann weitere 4 Stunden bei 0°C gerührt. Man hydrolysierte danach den Überschuß an Butyllithium, trennte die organische Phase ab, wusch mit destilliertem Wasser und trocknete über MgSO_4 . Nach Entfernen des Lösungsmittels destillierte man das Produkt im Vakuum.

Ausbeute: 6 g (80 % d. Th.) Lit. ⁹⁸⁾ 77 % d. Th.
Siedepunkt: 70°C ; 2 Torr

IR (Film): 3050/3000/2920/2860/1585/1480/1440/1420/1375/1280/
1195/1170/1155/1090/1050/1025/880/825/780/740/
700/690

^1NMR (CDCl_3)

	δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
	0,5-1,2	m	4	a
	2,0-2,4	m	1	b
	7,0-7,4	m	5	Phenyl

1-Phenylthio-1-methoxycyclopropan ⁷⁸⁾ 164

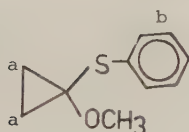
4,5 g (30 mmol) Cyclopropylphenylsulfid 163 und 30 ml trockenes THF (über LiAlH_4 frisch destilliert) wurden vorgelegt. Unter N_2 -Atmosphäre tropfte man 30 ml (48,2 mmol) einer 1,6m-Butyllithium-Lösung in n-Hexan bei 0°C zu und ließ weitere 4 1/2 Stunden bei 0°C rühren. Anschließend wurden 12,4 g (48,2 mmol) Jod in 30 ml trockenem THF bei -78°C zugetropft. Nach 1stündigem Rühren bei -78°C zog man die Hauptmenge an THF und n-Hexan im Wasserstrahlvakuum ab, anschließend versetzte man mit 60 ml trockenem Methanol und 9,6 g Natriumcarbonat und kochte 4 Stunden unter Rückfluß. Nach Abkühlen wurde die Hauptmenge an Methanol im Wasserstrahlvakuum abgezogen und der Rückstand mit 60 ml Wasser versetzt und viermal mit je 60 ml Ether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen wurden über MgSO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels destillierte man den Rückstand im Vakuum.

Ausbeute: 3,7 g (73,3 % d. Th.)

Siedepunkt: 68°C ; 2 Torr

IR (CCl_4): 3050/2990/2920/2890/2820/1580/1480/1440/1410/1255/
1205/1165/1085/1060/1020/960/925/900/730/690

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)



δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
0,95-1,2	m	4	a
3,35	s	3	OCH_3
7,0-7,5	m	5	b

1-(α -Hydroxyisopropyl)-1-methoxycyclopropan 161 ⁷⁹⁾

0,64 g (5 mmol) Naphtalin wurden unter Argonatmosphäre in 10 ml über LiAlH_4 frisch destilliertem THF gelöst. Dazu gab man bei Raumtemperatur 0,034 g (5 mmol) klein geschnittenes Lithium. Die Lösung wurde dann 6 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, wobei sie sich nach einigen Minuten dunkelgrün färbte. Danach tropfte man 0,16 g (1 mmol) 161 bei -78°C zu und ließ 45 Minuten rühren. Anschließend tropfte man bei -78°C 2 ml Aceton zu und ließ 5 Minuten bei -78°C , dann weitere 3 Stunden bei Raumtemperatur rühren. Nach Hydrolysieren mit Wasser wurde die organische Phase abgetrennt und die wäßrige Phase mehrmals mit Ether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen wurden über MgSO_4 getrocknet und über eine 20cm-Vigreux-Kolonne vorsichtig eingeeengt. Das Produkt wurde gaschromatographisch präparativ abgetrennt. Seine Reinheit ließ sich analytisch gaschromatographisch bestimmen (AGC: 84 m Carbowax; 100°C).

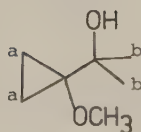
PGC: 3 m Carbowax + KOH; 120°C

Durchfluß 100 ml He/min.

t_R : 25 min. Reinheit 99,0 % 161

IR (CCl_4): 3680/3450/2940/2860/2820/1450/1410/1380/1360/1250/
1150/1110/1060/1010/950/930/900/875

$^1\text{H-NMR}$ 80 MHz



δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
0,77	m	4	a
1,25	s	6	b
1,7	s	1	OH
3,35	s	3	OCH_3

Die gaschromatographische Analyse zeigte, daß 161 nicht bei der Desaminierung von N-Nitroso-N-cyclopropylharnstoff in Anwesenheit von Aceton auftrat.

35.1.4 2,2-Dimethyloxaspiropentan 146 ⁷⁴⁾

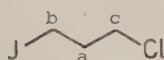
1-Chlor-3-jod-propan 151 ⁷⁵⁾

Zu einer Lösung von 44 g (0,29 mol) Natriumjodid in 112 ml Aceton wurden 45,2 g (0,28 mol) 1-Brom-3-chlorpropan gegeben. Nach zweistündigem Rühren bei Raumtemperatur wurde das ausgeschiedene Salz abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Man versetzte den öligen Rückstand mit etwas Ether und filtrierte ab. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde der hellrote ölige Rückstand im Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 43 g (75 % d. Th.)

IR (Film): 2940/1435/1420/1350/1300/1255/1210/1160/925/845/
755/650

¹H-NMR (CDCl₃)



δ /ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
2,2	qn	2	a $J_{ab}=J_{ac}=6$ Hz
3,3	t	2	b
3,6	t	2	c

3-Chlorpropyldiphenylsulfoniumfluoroborat 152 ⁷⁵⁾

5,96 g = 5,4 ml (0,032 mol) Diphenylsulfid und 19,8 g (0,106 mol) 1-Chlor-3-jodpropan in 12,8 ml Nitromethan wurden unter Stickstoff vorgelegt. Dazu gab man bei Raumtemperatur 5 g (0,0256 mol) Silber-tetrafluoroborat in einer Portion, wobei die Innentemperatur auf 40 °C anstieg. Nach 16stündigem Rühren bei Raumtemperatur unter Lichtausschluß wurde mit 12,8 ml Methylenchlorid versetzt, die hellgelbe Lösung über einer Glassäule, die mit 2,2 g Florisil gefüllt war, filtriert und mit Methylenchlorid nachgewaschen. Anschließend wurde

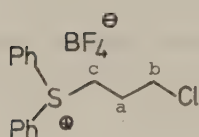
das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen; man erhielt einen öligen Rückstand, der durch Behandeln mit Ether fest wurde. Die weißen Kristalle wurden abgenutscht und mit wenig Ether gewaschen.

Ausbeute: 7,8 g (87 % d. Th. bez. auf AgBF_4)

Smp.: 105-106 °C; Lit. ⁷⁵⁾ 104-105 °C

IR (KBr): 3600-3200 (breit)/3100-2800 (breit)/1580/1475/
1440/1300/1200-900 (breit)/740/690

¹H-NMR (CDCl_3)



δ /ppm	Signal- form	An- zahl	Zuordnung
2,2	qn (breit)	2	a $J_{ab} = 6 \text{ Hz}$ $J_{ac} = 8 \text{ Hz}$
3,75	t	2	b $J_{ba} = 6 \text{ Hz}$
4,3	t	2	c $J_{ca} = 8 \text{ Hz}$
7,5-8,1	m	10	Phenyl

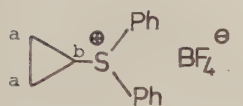
Cyclopropyldiphenylsulfoniumfluoroborat ⁷⁵⁾ 153

Zu einer Suspension von 7 g (0,02 mol) 3-Chlorpropyldiphenylsulfoniumfluoroborat in 40 ml trockenem THF wurden 15,6 ml einer 1,28m-Kaliumtert.butylat-DMSO-Lösung zugetropft. Danach gab man 70 ml Methylenchlorid zu und goß die Lösung in 80 ml einer Mischung von Methylenchlorid/Wasser (1 : 1) ein. Die Methylenchloridphase wurde abgetrennt und die wäßrige Phase dreimal mit je 20 ml Methylenchlorid ausgeschüttelt. Nach Trocknen über MgSO_4 zog man das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer ab, der ölig Rückstand wurde durch Zugabe von wenig Ether zur Kristallisation gebracht. Die Kristalle wurden abgenutscht, mit wenig Ether gewaschen und aus Ethanol/Wasser umkristallisiert. Man erhielt weiße Kristalle.

Ausbeute: 2,95 g (99,1 %); Lit. ⁷⁵⁾ 93 %

IR (KBr): 3040/1580/1475/1440/1333/1280/1175-960 (intensiv)/
912/860/829/768/740/675

¹H-NMR (CDCl₃)

	δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
	1,3-1,7	m	4	a
	3,45-3,95	m	1	b
	7,4-8,2	m	10	Phenyl

2,2-Dimethyl-3-oxaspiropentane ¹⁴⁶ ⁷⁴⁾

Zu einer Lösung von 1,69 g (5,15 mmol) Cyclopropyldiphenylsulfoniumtetrafluoroborat ¹⁵³ und 0,29 g (5,0 -mol) Aceton in 5 ml DMSO wurde 0,5 g (10 mmol) fein gepulvertes KOH in einer Portion zugegeben. Die Reaktionslösung wurde eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Nach Kurzwegdestillation der Mischung wurde das Rohprodukt bei Raumtemperatur unter 0,5 Torr über eine 20cm-Vigreux-Kolonnen fraktioniert destilliert.

Ausbeute: 0,5 g (100 % d. Th.)

Siedepunkt: 20 °C; 0,5 Torr

AGC: 84 m Carbowax; 100 °C

t _R sec.	% rel.	Produkt
740	96,2	<u>146</u>
865	3,8	<u>173</u>

korrigierte Ausbeute: 96,2 % d. Th.

IR (CCl_4): 3060/2980/2950/2918/2850/1590/1455/1408/1372/
1260/1238/1202/1162/1145/1065/1020/1000/960/660

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)



δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
0,75	m	4	a
1,4	s	6	b

Dieses Epoxid trat als primäres Produkt bei der Desaminierung des N-Nitroso-N-cyclopropyl-harnstoffs in Anwesenheit von Aceton auf.

1-(α -Methoxyisopropyl)-cyclopropanol 148

0,32 g K_2CO_3 ^{bb)} in 4 ml trockenem Methanol wurden vorgelegt. Dazu gab man 0,1 g (1 mmol) Epoxid 146 und ließ die Reaktionslösung einen Tag bei Raumtemperatur rühren. Danach wurde mit Eiswasser versetzt und mit n-Pentan extrahiert. Die vereinigten n-Pentan-Lösungen wurden über MgSO_4 getrocknet und über eine 20cm-Vigreux-Kolonne eingengt. Das Produkt wurde aus dem Rückstand gaschromatographisch präparativ abgetrennt.

PGC: 1,5 m Carbowax; 100 °C

Durchfluß 100 ml N_2/min .

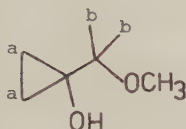
t_R : 40,5 min. Reinheit 99,0 % 148

Die Reinheit wurde analytisch gaschromatographisch bestimmt (84 m Carbowax; 100 °C; t_R : 38,2 min.)

bb) Es wurde später festgestellt, daß 146 in Methanol ohne K_2CO_3 ausschließlich in 148 übergeht; 148 reagiert unter alkalischen Bedingungen zum Keton 150.

IR (CCl₄): 3550/3080/2965/2930/2820/1460/1410/1380/1365/1295/
1280/1237/1208/1178/1160/1148/1070/1010/958/930/
870

¹H-NMR (CDCl₃) 80 MHz



δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
0,67	m	4	a
1,17	s	6	b
2,68	s	1	OH
3,3	s	3	OCH ₃

NMR-Spektrum und GC-Verhalten zeigten Übereinstimmung mit der aus der Desaminierung gaschromatographisch abgetrennten Probe.

Elementaranalyse: C₇H₁₄O₂ (130,18)

	% C	% H
gefunden	64,58	10,84
berechnet	64,48	10,82

36. Methanolyse von 2,2-Dimethyl-3-oxaspiropentan 146

0,5 ml Methanol und 4,1 mg Epoxid 146 wurden bei Raumtemperatur gerührt. Die Produktverteilung wurde in Zeitabständen gaschromatographisch bestimmt. Als Standard diente 4-Methoxycyclopenten.

AGC: 157 m Marlophen; 100 °C

Tabelle 29:

Produkt	<u>145</u>	<u>173</u>	<u>150</u>	<u>148</u>	
Retentionszeit (sec.)	1083	1225	1530	2175	2718
Reaktionsdauer (h.)	rel. %				
1	73,4	8,3	2,5	2,7	13,0
2	62,5	5,9	4,2	3,6	23,7
3,5	46,9	8,0	8,0	2,3	34,8
5	32,0	10,6	8,1	2,8	46,5
6,5	22,8	8,0	8,2	2,8	58,2
7,5	19,4	9,1	7,0	3,0	61,5
8,5	15,7	7,1	9,0	2,9	65,2
24	-	8,5	8,4	3,3	79,8
cc)	-	7,2	67,2	1,2	24,3

Die gesamte Absolutausbeute nach 24 Stunden betrug 84,4 %

36.1 Vergleichssubstanzen

36.1.1 2-Methoxy-2-methyl-3-pentanon 150

Eine Mischung von 0,05 g (0,38 mmol) 1-(α -Methoxyisopropyl)-cyclopropanol, 0,1 g K_2CO_3 und 0,5 ml Methanol wurde bei Raumtemperatur 16 Stunden gerührt. Die GC-Analyse zeigte, daß 74,5 % eines neuen Produkts neben 25,5 % des Ausgangsproduktes vorlagen. Zur Isolierung des Produkts wurde die methanolische Lösung filtriert, der Rückstand mit Ether gewaschen und die Lösung gaschromatographisch präparativ getrennt. dd)

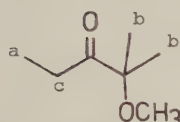
cc) nach Versetzen mit K_2CO_3 : Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß sich 150 aus 148 bildete.

dd) 150 löst sich gut in Wasser und läßt sich daher schlecht mit Ether bzw. n-Pentan extrahieren.

PGC: 1,5 m Carbowax; 100 °C
 t_R : 19 min. Reinheit 98,3 %

IR (CDCl₃) ⁸²⁾: 2965/2923/2820/1702/1455/1400/1375/1340/1258/
 1225/1172/1155/1090/1065/1030/810

¹H-NMR (CDCl₃) 80 MHz

	δ /ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
	1,04	t	3	a $J_{ac}=7$ Hz
	1,3	s	6	b
	2,63	q	2	c $J_{ca}=7$ Hz
	3,2	s	3	OCH ₃

36.1.2 2,2-Dimethylcyclobutanon 173 ⁷¹⁾

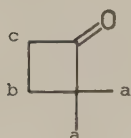
Es wurde nach der Methode von Bogdanowicz und Trost gearbeitet ⁷¹⁾.

Zu 0,9 g (2,74 mmol) Cyclopropyldiphenylsulfoniumtetrafluoroborat 153 und 0,15 g (2,6 mmol) Aceton in 2,7 ml trockenem DMSO (über CaH₂ frisch destilliert) gab man in einer Portion 0,27 g (5,2 mmol) gepulvertes KOH. Nach 1stündigem Rühren bei Raumtemperatur destillierte man das gebildete Epoxid aus dem Reaktionsgemisch bei 25 °C; 0,5 Torr ab. Anschließend wurde das Destillat in 2 ml einer eiskalten 1M-HBF₄-Lösung gegossen und mehrmals mit n-Pentan extrahiert. Die vereinigten n-Pentanphasen wusch man mit Wasser, trocknete über MgSO₄ und engte über eine 20cm-Vigreux-Kolonnen ein. Das Produkt wurde gaschromatographisch präparativ isoliert.

PGC: 3 m Marlophen; 50 °C
 Durchfluß 100 ml N₂/min.
 t_R : 7,5 min. Reinheit 97,5 % 173

IR (CCl_4): 2945/2918/2855/1772/1460/1440/1390/1377/1360/1270/
1140/1050

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)



δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
1,2	s	6	a
1,82	t	2	b $J_{bc}=8\text{ Hz}$
3,02	t	2	c $J_{cb}=8\text{ Hz}$

37 Desaminierung von N-Nitroso-N-cyclopropylharnstoff 127
in Methanol mit K_2CO_3 in Anwesenheit von Acetophenon

1,6 g (11,6 mmol) K_2CO_3 und 911 μl = 0,938 g (7,8 mmol) Acetophenon wurden in einem 50ml-Rundkolben vorgelegt. Dazu wurden 0,5 g (3,9 mmol) Nitrosoharnstoff in 20 ml trockenem Methanol getropft. Nach ca. einer halben Stunde war die Stickstoffentwicklung beendet; man versetzte mit 10 ml Wasser, extrahierte dreimal mit je 10 ml n-Pentan, trocknete über MgSO_4 und engte vorsichtig über eine 20cm-Vigreux-Kolonne ein. Den Rückstand untersuchte man gaschromatographisch.

AGC: 20 m Carbowax + KOH; 120 $^{\circ}\text{C}$

t_R sec.	% rel.	Produkte
982	22,9	<u>175</u>
1248	21,3	<u>176</u>
1313	41,5	<u>178</u>
1386	3,8	?
2532	7,8	?
3409	2,0	?

Das Produktgemisch wurde gaschromatographisch präparativ getrennt. Dabei ließ sich (1-Phenylcyclopropyl)methylketon 175

rein isolieren, während (1-Methylcyclopropyl)phenyl-keton 176 und 2-Phenyl-2-methylcyclobutanon 178 zusammen isoliert werden konnten.

PGC: 0,5 m Carbowax + KOH; 130 °C
 Injektor-, Detektortemperatur: 200 °C
 Durchfluß 100 ml He/min.

t_R min.	% Reinheit	Produkte
44,5	99,0	<u>175</u>
63,5	-	<u>178</u>

Mit Hilfe der präparativen HPLC gelang die Trennung zwischen (1-Methylcyclopropyl)phenylketon 176 und 2-Methyl-2-phenylcyclobutanon 178.

HPLC: Si 60 (5 µm) Laufmittel: Hexan-Ether (95 : 5)
 Durchfluß: 6 ml/min.

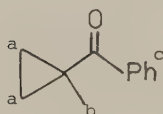
t_R min.	% Reinheit	Produkte
10,0	100	<u>176</u>
11,5	100	<u>178</u>

Das IR-Spektrum von 176 zeigte die in der Lit.⁹⁹⁾ angegebenen Banden. C. L. Bumgardner und K. G. Mc. Daniel¹⁰⁰⁾ fanden die CO-Bande bei 1675 cm⁻¹.

176

IR (CDCl₃): 3090/3070/3015/2985/2940/2885/1675/1600/1580/
 1450/1390/1340/1210/1180/1100/1080/1040/1030/
 1010/990/950/930/820/810/780/700

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) 80 MHz



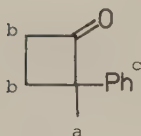
δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
0,79	m	4	a A_2B_2
1,29	m		
1,45	s	3	b
7,2-7,9	m	5	c

178

wurde erstmals durch M. J. Curry,
I. D. R. Stevens ⁹⁵⁾ synthetisiert.

IR (CDCl_3): 3060/3030/3000/2970/2930/1775/1600/1500/1450/
1375/1345/1260/1190/1160/1070/1050/1030/1000/
700

NMR (CDCl_3): 80 MHz



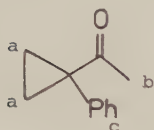
δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
1,55	s	3	a
2,0-3,3	m	4	b
7,35	s	5	c

175

Die Synthese von 175 ist in Lit. ⁹³⁾⁹⁴⁾
beschrieben.

IR (CDCl_3): 3085/3065/3020/2960/2870/1690/1608/1500/1450/
1420/1365/1290/1160/1100/1070/1040/1030/985/900/
840/795/710

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) 80 MHz



δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
1,2	m	2	} a
1,6	m	2	
2,05	s	3	b
7,35	s	5	c

38 Desaminierung von N-Nitroso-N-cyclopropylharnstoff in Methanol und Ameisensäuremethylester mit K_2CO_3

Zu einer Suspension von 0,16 g (1,15 mmol) K_2CO_3 in 2 ml (32,6 mmol) Ameisensäuremethylester wurden 50 mg (0,38 mmol) Nitrosoharnstoff in 2 ml (4,9 mmol) Methanol zugetropft. Die Stickstoffentwicklung war nach ca. 20 Minuten beendet. Die gaschromatographische Analyse des Kurzwegdestillats zeigte folgende Produktverteilung.

AGC: 40 m Carbowax + KOH; 60 $^{\circ}\text{C}$

t_R sec.	% rel.	Produkte
297	82,8	<u>128</u> , <u>129</u>
619	13,9 (6,4) ^{ee)}	<u>183</u>
787	3,2 (2,2)	<u>184</u>

Zur Aufarbeitung wurde mit 2 ml Wasser versetzt und mehrmals mit n-Pentan extrahiert. Die vereinigten n-Pentanphasen wurden über MgSO_4 getrocknet und anschließend über eine 20cm-Vigreux-Kolonne vorsichtig eingengt. Die Isolierung der Produkte 183, 184 erfolgte durch präparative Gaschromatographie.

ee) Absolutausbeute; als Standard diente Orthoameisensäuretriethylester.

PGC: 1,5 m Carbowax + KOH; 70 °C
 Injektortemperatur: 90 °C
 Detektortemperatur: 90 °C
 Durchfluß 100 ml He/min.

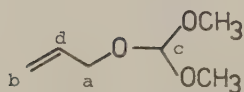
t_R min.	Reinheit %	Produkt
46	99,2	<u>183</u>
60	99,5	<u>184</u>

Wegen der Hydrolyseempfindlichkeit der beiden Isomeren wurde auf eine Elementaranalyse verzichtet.

183

IR (Benzol- d^6): 3025/2985/2940/2880/2840/1450/1370/1350/1270/
 1225/1200/1105/1070/995/930

1H -NMR (Benzol- d^6) 80 MHz

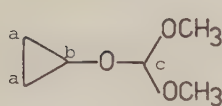


δ /ppm	Signal- form	An- zahl	Zuordnung
3,25	s	6	OCH ₃
4,1	dt	2	a $J_{ad}=5$ Hz ab=1,5 Hz
5,0-5,47	m	3	b
5,05	s		c
5,7-6,2	ddt (AA'BX ₂)	1	d $J_{db_{trans}}=17,2$ Hz $J_{db_{cis}}=9,8$ Hz da =5 Hz

184

IR (Benzol-d⁶): 3095/3000/2940/2900/2840/1450/1370/1340/1270/
1220/1185/1140/1105/1075/1035/800

¹H-NMR (Benzol-d⁶) 80 MHz

	δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
	0,15-0,8	m	4	a
	3,27	s	7	OCH ₃
	3,2-3,55	m		b
	5,15	s	1	c

39 Desaminierung von N-Nitroso-N-[trans(2-vinylcyclopropyl)]-
harnstoff 21a mit 2n-NaOCH₃ in Methanol/Acetaldehyd

Zu 0,5 ml 2n-Natriummethylatlösung und 10 µl Acetaldehyd wurden 50 mg (32 mmol) 21a in 0,5 ml Methanol zugetropft. Nach Beendigung der Stickstoffentwicklung wurde Wasser zugesetzt, mit n-Pentan extrahiert. Nach Trocknen über MgSO₄ wurde die n-Pentanolösung gaschromatographisch untersucht.

AGC: 157 m Marlophen; 80 °C

t _R min.	% rel.	Produkte
16,1	0,3	<u>23</u>
16,2	13,3	<u>24</u>
17,1	1,9	<u>41a</u>
17,8	11,0	<u>42t</u>
19,9	2,1	<u>42c</u>
22,6	9,3	<u>31</u>
23,9	13,1	<u>41b</u> , <u>41c</u>
53,7	10,6	<u>44t</u>
55,2	30,5	<u>44c</u>
	7,9	Rest

40 Literaturverzeichnis

Abkürzungen der Zeitschriften:

Ann:	Justus Liebigs Annalen der Chemie
JACS:	Journal of the American Chemical Society
JCS:	Journal of the Chemical Society (London)
	CC = Chemical Communications
	PT = Perkin Transactions
JOC:	Journal of Organic Chemistry
TH:	Tetrahedron
THL:	Tetrahedron Letters

Für die übrigen Zeitschriften wurden die gebräuchlichen Abkürzungen benutzt.

1. A. d. Meijere; Angew. Chemie 91, 867 (1979)
2. W. Kirmse; Angew. Chemie 88, 273 (1976);
Int. Ed. Engl. 15, 251 (1976)
3. W. Kirmse; Carbene, Carbenoide und Carbenanalogue,
Verlag Chemie 1969
4. W. M. Jones, M. H. Grasley, W. S. Brey jr.;
JACS 85, 2754 (1963)
5. W. M. Jones, J. M. Walbrick; JOC 34 (7), 2217 (1969)
6. C. G. Cardenas, B. A. Shoulders, P. D. Gardner;
JOC 32, 1220 (1967)
7. W. Kirmse, H. Jendralla; Chem. Ber. 111, 1857 (1978)
8. W. Kirmse; Ann. 666, 9 (1963)
9. W. Kirmse, K. Loosen, H. D. Sluma; JACS 103, 5935 (1981)
10. H. D. Sluma, Diplom-Arbeit Bochum 1981
11. W. Kirmse, H. Jendralla; Chem. Ber. 111, 1873 (1978)
12. W. Kirmse, U. Richarz; Chem. Ber. 111, 1883 (1978)
13. W. Kirmse, U. Richarz; Chem. Ber. 111, 1895 (1978)
14. U. Richarz, Dissertation Bochum 1976
15. G. P. Henning, Dissertation Bochum 1978
16. Pham van Chiem, Diplom-Arbeit Bochum 1980
17. W. Kirmse; Carbene Chemistry 2nd. Ed., Academic Press,
Newyork 1971

18. W. Kirmse, F. Scheidt; Angew. Chem. 83, 251 (1971)
19. M. Regitz; Diazoalkane, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1977
20. J. R. Wiesmann, H. F. Chan; JACS 92, 4749 (1970)
21. W. Kirmse, H. Brinkmann; Chem. Ber. 103 (1970)
22. C. D. Gutsche; Organic reactions 8, 364 (1954)
23. R. Robinson, L. H. Smith; JCS 1937, 371
24. P. Pöhls, Dissertation Marburg 1934
25. O. Pauli, Dissertation Marburg 1935
26. T. Engbert, unveröffentlichte Ergebnisse Bochum 1979
27. E. Vogel, E. Erb, G. Lenz, A. A. Bothner-By;
Ann. 682, 1 (1965)
28. J. A. Landgrebe, L. W. Becker; JOC 83, 1173 (1968)
29. A. J. Anciaux, A. J. Hubert, A. F. Noels, N. Petiniot,
P. Teyssie; JOC 45, 695 (1980)
30. J. M. Conia, J. C. Limasset; Bull. Soc. Chem. Fr.
1967 (6) 1936
31. U. Schöllkopf, J. Paust; Angew. Chem. 75, 670 (1963)
32. R. Siegfried; TL 52, 4669 (1975)
33. M. Winter; Helv. Chim. Acta 46, 1792 (1963)
34. M. Winter, F. Gautschi; Helv. Chim. Acta 45, 2752 (1962)
35. W. Jones, U. H. Brinker in: Pericyclic Reactions,
Vol. I, (Ed. A. P. Marchand, R. E. Lehr);
Academic Press, Newyork 1977
36. L. Skattebøl, K. H. Holm; TL 27, 2347 (1977)
37. W. W. Schoeller, U. H. Brinker; JACS 100, 6012-17 (1970)
38. N. Bodor, M. J. S. Dewar; JACS 94, 9103 (1964)
39. L. Skattebøl, TH 23, 1107 (1967)
- 39a. U. H. Brinker, J. Ritzer; JACS 103, 211b (1981);
J. Ritzer, Diplomarbeit Bochum 1980
40. N. E. Searle; Org. Synth. 4, 424 (1963)
41. G. A. Rempel, P. Legzdins, H. Smith, G. Wilkinson;
Inorg. Synth. 13, 90
42. S. Winstein, J. Sonnenberg; JACS 83, 3235 (1961)
43. E. L. Allrad, J. Sonnenberg, S. Winstein;
JOC 25, 26 (1960)
44. I. M. Simpson, H. G. Richey; TL 1973, 2545

45. N. C. Epiotis, S. Shark; JACS 99, 4945 (1977)
46. Houben-Weyl; Methoden der Org. Chemie, T. Thieme Verlag, 4/3, 116
47. H. E. Simmons, R. D. Smith; JACS 81, 4256 (1959)
48. H. E. Simmons, R. D. Smith; Org. Synth. 5, 855
49. Organikum, Autorenkollektiv, VEB Verlag, Berlin 1974
50. The Sadler Standard N. M. R. Spectra, 41 M, Sadtler Research Laboratories Inc., Philadelphia 1970
51. P. D. Barlett, G. E. H. Walbillich; JACS 91, 409 (1969)
52. H. G. Viehe, E. Franchimont; Chem. Ber. 97, 602 (1964)
53. R. V. Gemmer, Dissertation Stanford University 1974
54. R. Huisgen, G. Boch, W. Hechtel, H. Huber; Angew. Chem. 78, 595 (1966)
55. U. Brinker, I. Fleischhauer; Angew. Chem. 92, 314 (1980)
- 56a. R. Hoffmann, R. Gleiter; JACS 90, 5457 (1968)
 - b. R. A. Moss, U. Dolling, J. R. Whittle; TL 1971, 931
 - c. R. A. Moss, U. Dolling; TL 1972, 5117
 - d. R. A. Moss, C. Ho; TL 1976, 3977
 - e. M. H. Fish, H. D. Pierce; Chem. Comm. 1970, 503
 - f. G. N. Fickes, C. B. Rose; JOC 37, 2898 (1972)
 - g. S. Murahashi et al.; Bull. Chem. Soc. Jap. 47, 2420 (1974)
57. I. S. Lishanskii, A. M. Guliev, V. I. Pomerantsev, L. D. Turkova, A. S. Khachaturov; J. Org. Chem. UdSSR 6, 934 (1970)
58. R. B. Woodward, R. Hoffmann; JACS 87, 395 (1965)
59. Nguyen Trong Anh; Die Woodward-Hoffmann-Regeln und ihre Anwendung, Verlag Chemie, Weinheim (1972)
60. W. Kirmse, H. Schütte; Chem. Ber. 101, 832 (1968)
61. W. Kirmse, H. Urbach; Chem. Ber. 105, 832 (1972)
62. G. Hellwig, Diplomarbeit Bochum 1981
63. R. B. Reinarz, G. J. Fonken; TL 1973 4591
64. W. Kirmse, G. Hellwig; Chem. Ber. 115, 2744 (1982)
65. U. Schöllkopf, J. Paust; Angew. Chem. 80, 603 (1968)
66. E. H. Huntress, T. E. Lesslie, J. Bornstein; Org. Synth. 4, 329
67. W. Kirmse, G. Wächtershäuser; Ann. 707, 44 (1967)
68. Y. Pocker in P. de Mayo Molecular Rearrangement Part I, Interscience publishers, Newyork-London 1967

69. D. Y. Curtin, M. C. Crew; JACS 77, 354 (1955)
70. C. J. Collins; Acc. Chem. Res. 4, 315 (1971)
71. D. I. Schuster, J. D. Roberts; JOC 27, 51 (1962)
72. G. W. Cannon, A. A. Santilli, P. Schenian;
JACS 81, 1661 (1959)
73. D. J. Cram, J. E. Mc Carty; JACS 79, 2866 (1957)
74. B. M. Trost, M. J. Bogdanowics; JACS 95, 5321 (1973)
75. B. M. Trost, M. J. Bogdanowics; JACS 95, 5298 (1973)
76. D. J. Faulkner, M. R. Petersen; JACS 95, 553 (1973)
77. Kobesheva, N. I. et al.; Zh. Org. Khim 17, 260 (1981)
78. T. Cohen, J. R. Matz; JACS 102, 6900 (1980)
79. T. Cohen, J. R. Matz; TL 1981, 2455
80. J. F. Thorpe; JSC 69, 1482
81. D. Seebach, M. Braun, R. Damman; Chem. Ber. 108, 2368 (1975)
82. N. Noyori, H. Takaya, S. Makino, Y. Hayakawa;
JACS 100, 1759 (1978)
83. P. Merlet, S. D. Peyerimhoff, R. J. Buenker, S. Shih;
JACS 96, 959 (1974)
84. T. A. Halgren, W. N. Lipscomb; Chem. Phys. Lett 49,
225 (1977)
85. W. Kutzelnigg; TL 49, 4965 (1967)
86. G. A. Olah, P. v. R. Schleyer; Carbonium-Ions Vol. 5,
Wiley-Interscience, Newyork 1976
87. K. Rode, Diplomarbeit Bochum 1982
88. W. Kirmse, O. Schnurr, H. Jendralla; Chem. Ber. 101,
1674 (1968)
89. U. Jansen, Privatmitteilung
90. T. Engbert, Dissertation Bochum 1979
91. W. Kirmse, H. Schütte; Chem. Ber. 101, 1674 (1968)
92. N. J. Turro, R. B. Gagsosian; JACS 92, 2036 (1970)
93. C. Dupin, R. Fraisse-Jullien; Bull. Soc. Chim Fr. 1964, 1993
94. M. Shimizu, I. Kuwajima; JOC 45, 2921 (1980)
95. M. J. Curry, I. D. R. Stevens; JCS PT II, 1980, 1391
96. A. Geuther; Ann. 225, 265
97. F. G. Mann, D. Purdie; JCS 1935, 1549
98. K. Tanaka, H. Uneme, S. Matsu; Chem. Letters 1980, 287

99. D. Applequist, G. W. Nickel; JOC 44, 312 (1979)
100. C. L. Bumgarder, KG, Mc Daniel; JACS 91, 6821 (1969)
101. D. H. Williams, I. Fleming; Spektr. Methode zur
Strukturaufklärung, G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1975
102. J. C. Collins, W. W. Hess; Org. Synth. 52, 5 (1972)
103. Y. Bahurel, F. Collonges, A. Menet, F. Pautet,
A. Poncet, G. Descotes; Bull. Soc. Chim. Fr. 1971, 2209
104. J. L. Pierre; Ann. Chim. 1966, 383
105. M. Julia, S. Julia, Y. Noel; Bull. Soc. Chem. Fr.
1960, 1708
106. L. Joris, P. v. R. Schleyer, R. Gleiter;
JACS 90, 327 (1968)

Herrn Dr. R. Siegfried danke ich für wertvolle Hilfe bei HPLC-Trennungen.

Herrn Dr. F. Scheidt und Herrn H. Raskopf danke ich für die Unterstützung bei gaschromatographischen Problemen.

Herrn Dr. D. Müller und Herrn Dr. W. Dietrich sowie ihren Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern danke ich für die Aufnahme von Massen- bzw. NMR-Spektren.

Frau H. Markus danke ich für wertvolle Hilfe bei präparativen Arbeiten.

Dem gesamten Arbeitskreis Kirmse danke ich für die Hilfsbereitschaft und die Liebenswürdigkeit.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Pham van, Chiem
Geburtsdatum: 01.02.1955
Geburtsort: Danang/Vietnam
Staatsangehörigkeit: vietnamesisch
Familienstand: ledig
Eltern: Pham van, Niem; Quach thi, Niem
Beruf des Vaters: Zollbeamter bis 1974

Ausbildung

1960-1965: Volksschule in Vietnam
1965-1972: Gymnasium in Saigon/Vietnam
05.07.1972: Abschluß: Baccalaureat II in Saigon
1973-1974: Deutschsprachkurse beim Goethe-Institut
in Rothenburg o. d. T.
sechsmonatiges Chemiepraktikum bei
Mannesmann AG - Huckingen - Duisburg
März 1974-Oktober 1976: Chemiestudium des Chemieingenieurwesens
an der Fachhochschule Niederrhein,
Krefeld;
Abschluß: Chemie-Ingenieur (grad.)
Nov. 1976-19. Mai 1980: Chemiestudium an der Ruhr-Universität
Bochum
10.10.1977: Vordiplom
13.05.1980: Diplom
August 1980: Beginn der vorliegenden Doktorarbeit
am Lehrstuhl für Organische Chemie II
der Ruhr-Universität Bochum unter
der Leitung von Herrn Prof. Dr. W. Kirmse

